

Aus dem Pathologischen Institut  
der Universität Erlangen - Nürnberg  
Direktor: Professor Dr. V. Becker

---

**Beiträge  
zur mineralpathologischen  
Magnesium-Forschung**

**Inaugural - Dissertation**  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von  
**Hans Jürgen Dörfelt**  
aus Crimmitschau





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Aus dem Pathologischen Institut  
der Universität Erlangen - Nürnberg  
Direktor: Professor Dr. V. Becker

---

# Beiträge zur mineralpathologischen Magnesium-Forschung

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von  
Hans Jürgen Dörfelt  
aus Crimmitschau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten  
Referent: Priv.-Doz. Dr. G. Brandt  
Korreferent: Prof. Dr. V. Becker  
Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.1980

Meinen Eltern gewidmet



# G l i e d e r u n g

- A.) Einleitung  
Stellenwert der Mineralpathologie in der  
Magnesiumforschung
  
- B.) I. Problematik der Aufgabenstellung
  - 1. Einfluß moderner Intensivtherapie
  - 2. Probleme der Multimorbidität
  - 3. "Normalkollektiv"
  - 4. Totzeit und Altersabhängigkeit
  
- II. Methodisches Vorgehen
  - 1. Analytische Methode der Magnesiumbestimmung
  - 2. Gesichtspunkte der Gruppeneinteilung
    - a) Herz
    - b) Leber
  - 3. Statistische Bearbeitung der Analysenergebnisse
  
- III. Ergebnisse
  - 1. Magnesiumgehalt im rechtsventrikulären  
Myokard bei akuten, chronischen und gemischten  
Rechtsherzbelastungen
  - 2. Magnesiumgehalt im linksventrikulären  
Myokard bei akuten, chronischen und gemischten  
Linksherzbelastungen
  - 3. Magnesiumgehalt im Herzmuskel bei Infarkt
  - 4. Magnesiumgehalt im Herzmuskel bei Koma
  - 5. Magnesiumgehalt im Lebergewebe bei insuffi-  
zienter Funktion, intakter Funktion und  
pathologischen Einlagerungen

6. Magnesiumgehalt in Skelettmuskulatur, Mark und Rinde des Gehirns bei Zuordnung zu den für Herz und Leber gebildeten Krankheitsgruppen

#### IV. Klinik, Pathophysiologie und Biochemie des Magnesiumstoffwechsels

1. Klinische Relevanz von Magnesiumdefizit und -überschuß im Serum
2. Biochemische Aspekte der Magnesiumfunktionen

#### V. Diskussion

1. Vor- und Nachteile von Methoden der klinischen Magnesiumforschung
2. Postmortale Mineralanalyse als Beitrag zur anorganischen Pathobiochemie und Pathophysiologie
3. Relativ hohe Magnesiumkonzentration bei akuten Herzbelastungen
4. Relativ erniedrigte Magnesiumkonzentration bei chronischen Herzbelastungen
5. Magnesiummangel beim Herzinfarkt
6. Unabhängigkeit der Koronar- und Myokarderkrankungen vom Magnesiumspiegel der Herzmuskulatur
7. Schwankungen im Magnesiumspiegel des Herzmuskels bei Komaformen diabetischer, hepatischer und renaler Genese
8. Abhängigkeit der Magnesiumkonzentration im Lebergewebe vom funktionsfähigen Parenchym

C.) Zusammenfassung

D.) Literaturverzeichnis

E.) Anhang

## E i n l e i t u n g

### Stellenwert der Mineralpathologie in der Magnesium-Forschung

Magnesium gehört zu den wichtigsten Kationen des Organismus. Doch hat es bisher in der täglichen Praxis des Klinikers relativ wenig Beachtung gefunden. Erst seit kurzem wurde das Interesse mehr und mehr auf die Magnesium-Forschung gelenkt und die klinische Bedeutung des Magnesiumstoffwechsels für verschiedene Grundleiden hervorgehoben (HÄNZE 1962, WACKER 1962, HOLTMEIER 1968).

Welchen Beitrag kann der Pathologe zur Erforschung des Magnesium- oder, weiter gefaßt, des Elektrolytstoffwechsels leisten? Die Untersuchung von Elektrolytfunktionen im Organismus erfordert vordergründig weniger strukturell, als vielmehr funktionell betriebene Wissenschaft. Störungen des Mineralstoffwechsels bieten im allgemeinen kein typisches morphologisches Korrelat (BRANDT 1975). Deswegen kann mit der gewohnten histologischen Untersuchungstechnik keine Aussage getroffen werden.

Klinik und Therapie des Elektrolytstoffwechsels beschäftigen sich vorwiegend mit charakteristischen Syndromen des Mangels und des Überschusses einzelner anorganischer Substanzen (BERSIN 1963). Ihre Erkennung muß sich klinisch in erster Linie auf serumionographische Untersuchungen stützen (HÄNZE 1962). Auf diese klinischen Parameter, die Analyse des Serums, kann postmortal nicht zurückgegriffen werden, weil sub finem vitae das intravitale, biologische

Fließgleichgewicht der Elektrolyte durch ein physikalisch-chemisches, stabiles Gleichgewicht ersetzt wird (BRANDT 1975).

Die Methode der postmortalen Gewebsanalyse bietet die Möglichkeit, Elektrolyte quantitativ zu bestimmen und unterstützt damit den Ansatzpunkt einer funktionell orientierten Pathologie.

GERLACH analysierte mit Hilfe der Emissions-Spektralphotometrie in den Jahren 1930 - 1935 erstmals Kupfer in verschiedenen Organen bei Leberzirrhose und gilt als Begründer der quantitativen Mineralpathologie. BRANDT beschrieb 1975 die Anwendung des modernen chemischen Analysenverfahrens der Atomabsorptions-Spektralphotometrie für die postmortale Gewebsanalyse und entwickelte die quantitative Mineralpathologie zu einer diagnostischen Methode der klinischen Pathologie.

"Ätiopathogenetische Rückschlüsse auf intravitale Mineralstoffwechselstörungen auf Grund des postmortalen Ionogramms sind durch den Vergleich postmortaler Analyseergebnisse untereinander möglich" (BRANDT 1975).

Im Rahmen dieser funktionellen Pathologie erweitert die postmortale Mineralanalyse die Untersuchungsmethoden auf dem Gebiet der gesamten Elektrolytforschung und kann somit auch einen Beitrag für die speziellen Belange der Magnesium-Forschung liefern.

## I. P r o b l e m a t i k d e r A u f g a b e n - s t e l l u n g

Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, die Höhe des Magnesiumgehaltes in verschiedenen Geweben postmortal zu analysieren und in Beziehung zu bestehenden Grundleidenden zu setzen. Eine Reihe genereller Probleme ergibt sich aus der Aufgabenstellung. Der Elektrolytgehalt und somit auch die Magnesiumkonzentration im Gewebe unterliegt möglicherweise einer Vielzahl von klinischen Parametern. Ihre exakt naturwissenschaftliche Erfassung erscheint im Rahmen der postmortalen Mineralanalyse kaum durchführbar.

### 1.) Einfluß moderner Intensivtherapie

Die moderne klinische Intensivtherapie erfordert im Krankheitsfall die Applikation von Infusionslösungen aller Art, die den Elektrolytstoffwechsel und Wasserhaushalt des Organismus erheblich beeinflussen. Sie ist speziell ausgerichtet nach Art und Schweregrad des Grundleidens und dem individuellen Zustand des jeweiligen Patienten, wie beispielsweise dem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Weiterhin spielt eine Rolle, ob der Kranke zum Beispiel Ödeme oder Aszites aufweist, oder ob er exsiccirt ist. Art, zugeführte Menge und Zeitraum der Applikation von Infusionen sowie von anderen Medikamenten, wie etwa Diuretika, können möglicherweise Einfluß auf das Ergebnis einer postmortalen Mineralanalyse nehmen.

Wir haben einige Fälle mit extrem hohen Magnesium-

werten beobachtet. Diese sind offensichtlich auf erhebliche parenterale Elektrolytzufuhr präfinal zurückzuführen.

Kasuistisch dargestellt sei Fall 708/76:

Patientin, 65 Jahre.

Klinik: Verkrebstes Ovarialkystom, Leberzirrhose, Lungenfunktionsstörung. Patientin wurde vor Jahren zur Operation aufgefordert. Im präfinalen Zustand mußte bei Epiduralanästhesie eine Laparatomie durchgeführt werden. Bei einem Zysteninhalt von 5l Flüssigkeit betrug die infundierte Menge an Plasmaexpander-Lösung 3 Liter. Intraoperativ plötzliches, therapieresistentes Kreislaufversagen. In den letzten 3 präoperativen Tagen wurden ca. 14 g Kalium-Magnesium-Aspartat verabreicht.

Auszug aus der patholog.-anatom. Diagnose:

Todesursache bei o.g. Grundleiden: Protrahierter kardiogener Schock; Überwässerung: Im Bauchraum 3 Liter hämorrhagische Flüssigkeit; im Herzbeutel bernsteinfarbene Flüssigkeit; sulzige Durchtränkung des subkutanen Fettgewebes mit erhöhtem Wassergehalt im Herzmuskel, Skelettmuskel, Leber und Gehirn; extrarenales Nierenversagen: ausgeprägte osmotische Nephrose.

Magnesium-Analyse: Herz links 116,29 mval Mg/kg Trockengewebe, Herz rechts 177,58 mval, Skelettmuskel 44,03 mval, Leber 89,31 mval, Gehirnrinde 120,13 mval, Gehirnmark 62,7 mval.

Kommentar: Im Vergleich zu den Werten anderer Fälle ist hier der Magnesiumgehalt in allen Lokalisationen - außer im Skelettmuskel - ungewöhnlich hoch. Wir erklären dies mit der exzessiven Infusionstherapie und der parenteralen Zufuhr von Magnesium. Eine Interpretation in bezug auf die bestehenden Grundleiden erscheint nicht sinnvoll.

Wegen der oben angeführten Sachverhalte ist bei der Auswertung von postmortalen Mineralanalysen grundsätzlich kritisch zu beachten:

- a) Eine Verzerrung des Magnesiumspiegels auf Grund unterschiedlicher Therapie bei den einzelnen Patienten ist denkbar.
- b) Innerhalb von Kollektiven, welche aus Fällen mit ähnlichen Krankheiten gebildet werden, können zusätzlich zu der ohnehin bestehenden biologischen Varianz relativ hohe Schwankungen im Magnesiumgehalt auftreten.
- c) Werden extrem hohe Werte gefunden, kann eine Auswertung bezüglich der Grundleiden nur getroffen werden, wenn die intravitale Zufuhr von Infusions- bzw. Elektrolytlösungen nicht das übliche therapeutische Ausmaß überschritten hat.

## 2.) Probleme der Multimorbidität

Die Beurteilung der postmortalen Mineralanalyse wird weiterhin problematisch durch die Multimorbidität und Polysymptomatik jedes Sektionsfalls. Im Sektionssaal kommen praktisch keine Fälle mit nur einem einzigen Grundleiden vor. Jede einzelne der jeweils bestehenden Krankheiten kann Einfluß auf den Magnesiumspiegel nehmen. Die Schwierigkeit besteht darin herauszufinden, welche Krankheit dann die Höhe des Magnesiumgehaltes primär bestimmt.

Gibt es Grundleiden, die die Magnesiumkonzentration im Gewebe dominant "beeinflussen", oder existiert bei mehreren Grundkrankheiten ähnlicher oder gar verschiedener Art ein jeweils spezifischer Magnesiumspiegel?

BECKER al. (1977) behandelte das Problem der Multimorbidität hinsichtlich der Todesursachen und verband dies mit dem Gedanken der Summation der Todesereignisse: Die Todesursache kann es eigentlich nicht geben, vielmehr setzt sich jedes Todesereignis aus der Summe von vielen erworbenen, vorbestehenden oder hinzutretenden Krankheitsfaktoren zusammen (BECKER 1977).

Analoges läßt sich bei Betrachtung des Elektrolytgehaltes im Gewebe bezüglich verschiedener Grundkrankheiten anwenden: Den Elektrolytspiegel gibt es aus Sicht der postmortalen Mineralanalyse ebenfalls nicht. Anstelle der Summation der Todesursachen tritt eine Summation der den Magnesiumspiegel beeinflussenden Krankheiten. Jedes Ionogramm ist als Summe vieler, den Mineralgehalt bestimmenden Faktoren aufzufassen.

**Die Vielschichtigkeit der pathologisch-anatomischen  
Diagnosen verdeutlicht Tabelle 1:**

**Tabelle 1** Schema über die Multimorbidität, die Polysymptomatik und die Summation der Todesursachen eines Krankheitsfalles

| Multimorbidität       | Polysymptomatik                                                                                                                   |                                                          | Summation der Todesursachen                                              |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Arteriosklerose       | Sklerose der Hirngrundschlagader<br>Durchblutungsstörung des Gehirns<br>Arteriosklerose der Niere<br>Koronarsklerose<br>Hochdruck | Zusatz-<br>Resektion<br>eines kleinen<br>Rektumkarzinoms | Mangeldurchblutung des Gehirns,<br>des Herzmuskels,<br>Hirnmassenblutung |
| Chronische Bronchitis | Eingeschränkte Atemkapazität<br>Cor pulmonale<br>Bronchiektasen<br>Rezidivierende Bronchopneumonie                                |                                                          | Bronchopneumonie<br>Zwerchfelldiaphragma<br>Mangelhafte Atemanpassung    |
| Diabetes mellitus     | Adipositas<br>Durchblutungsstörungen                                                                                              |                                                          |                                                                          |
|                       |                                                                                                                                   |                                                          | Todesursache:<br>Herz- und Kreislauf-<br>versagen bei Rektumkarzinom     |

aus: V. BECKER, Todesursache als Summationsphänomen,  
Therapiewoche 27, 8811 - 8822 (1977).

Jedes in dieser Tabelle genannte Grundleiden und  
dessen Polysymptomatik könnte die Höhe des Magne-  
siumgehaltes mitbestimmen.

Selbst beim Vergleich von sehr vielen Sektions-  
protokollen lassen sich keine finden, die in  
ihrer Aussage völlig identisch sind.

### 3.) "Normalkollektiv"

Zur Beurteilung von postmortalen Mineralanalysen können keine Normalkollektive und Normalwerte im üblichen Sinn gebildet werden (BRANDT 1975). Darf man im Rahmen der Pathologie überhaupt Begriffe wie "Norm" und "normal" erörtern? Manche Untersucher (DITTRICH 1959, JANSEN 1960, KÜHN und CONRADI 1971) stellen ein Normalkollektiv aus herzgesunden Unfalltoten und Suizidfällen auf. Andere Autoren (MEISTER und SCHUMANN 1962, HOFMANN V. 1966, HOFMANN R. 1968) bilden Normalkollektive aus Werten, die bei Elektrolytanalysen des Herzmuskels gewonnen wurden. Die Herzen wiesen keine pathologischen Befunde auf. Eine solche Aufstellung erscheint jedoch problematisch, denn jeder Individualtod bedeutet Herztod und ist nicht normal (BRANDT 1975). Wenn kein pathologisch-morphologisches Korrelat festzustellen ist, muß nicht unbedingt ein "Normalfall" vorliegen. Vielmehr können strukturell nicht erkennbare, unterschiedliche Stoffwechselsituationen vorliegen, die den Elektrolythaushalt erheblich beeinflussen.

Wir ersetzen deshalb bei Interpretation einer postmortalen Mineralanalyse generell den Ausdruck "Normalkollektiv" durch das Wort "Vergleichskollektiv".

BRANDT untersuchte 1975 ein Kollektiv von 20 Patienten, die zu Lebzeiten normale Serumelektrolyte aufwiesen und zumeist an einer akuten Herzinsuffizienz ohne intensive Flüssigkeitstherapie verstarben: "Die höchsten Magnesiumkonzentrationen findet man im Herzen ( $84,2 \pm 8,1$  mval Mg pro kg Trockengewebe in der linken,  $76,3 \pm 10,2$  mval in der rechten Herzkammer).

Es folgen der Skelettmuskel (M.quadriceps,  $73,9 \pm 10,2$  mval), die Großhirnrinde ( $62,4 + 8,4$  mval), die Leber ( $53,5 + 8,7$  mval) und das Großhirnmark ( $43,4 + 3,8$  mval)." Dieses Kollektiv gibt die Vorstellung von einem organotypischen Verteilungsmuster (BRANDT 1975). Leider lassen sich auch damit Unterschiede bezüglich bestehender Grundkrankheiten weniger gut herausstellen.

Der Versuch, ein Vergleichskollektiv aus dem gerichtsmmedizinischen Sektionsgut aufzustellen, wurde nach der Analyse des folgenden Falles wieder aufgegeben:

Suizid einer 50 Jahre alten Frau bei Schlafmittelin-  
toxikation (aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der  
Universität Erlangen).

Magnesium-Analyse: Herz rechts 93,72, Herz links 91,92,  
Skelettmuskel 96,58, Leber 67,60, Gehirnmark 39,30, Ge-  
hirnrinde 101,52 (jeweils mval Mg/kg Trockengewebe).

Kommentar: Ähnlich wie bei dem vorher geschilderten Fall  
der Überinfusion zeigen die Werte kein organotypisches  
Ionogramm. Es kann nicht beurteilt werden, in welcher  
Weise die Überdosis an Schlafmittel Einfluß auf den  
Stoffwechsel und den Elektrolytgehalt nahm. Stellt man  
sich nur die Stoffwechselreaktionen der Leber hinsicht-  
lich einer Entgiftung vor, dann kann deren Magnesiumkon-  
zentration sicher nicht als normal angesehen werden. Bei  
Suizidfällen muß auch eine Beeinflussung des Elektrolyt-  
haushaltes über das adrenale Hormonsystem im Sinne der  
SELYE'schen Adaptionstheorie diskutiert werden. Ähn-  
liches gilt für Kollektive aus herzgesunden Unfalltoten.

Die Aufstellung eines eigenen Vergleichskollektives für Herzwerte ist auf Grund der angeführten Problematik nicht durchführbar. Deshalb wurden Gruppen gebildet, in denen Fälle mit ähnlichen Grundleiden zusammengefaßt sind, um diese untereinander zu vergleichen. Für Leberwerte war die Aufstellung eines Vergleichskollektivs möglich. Es setzt sich aus Fällen mit histologisch unauffälligen Lebern zusammen. Zusätzlich wurde beachtet, daß keine Krankheiten vorlagen, die den normalen Leberstoffwechsel beeinträchtigen könnten, wie etwa ein Diabetes mellitus.

#### 4.) Totzeit und Altersabhängigkeit

Diskutiert wurde ferner die Möglichkeit postmortaler Veränderungen des Elektrolytgehaltes (MÜLLER 1960, HAMPERL 1960, MEIER 1960). JANSEN (1961) stellte Änderungen der Natrium- und Kaliumkonzentration in Geweben bis zu einer Totzeit von 12 Stunden fest. Danach zeigen sich keine oder nur noch geringe Änderungen. In der Praxis des Sektionssaales werden die meisten Obduktionen 18 - 35 Stunden nach dem Tode durchgeführt. Die Totzeit hat somit keinen wesentlichen Einfluß auf die Ergebnisse einer postmortalen Mineralanalyse. "Die Konstanz der Bedingungen im Mineralgehalt in einem Zeitraum von 12 - 48 Stunden nach dem Tode erlaubt dadurch diagnostische Rückschlüsse, daß Gewebsanalysen innerhalb dieses Zeitraumes miteinander verglichen werden können." (BRANDT 1974).

Das unterschiedliche Alter der Sektionsfälle kann ebenfalls vernachlässigt werden. Eine Untersuchung von BRANDT und SASSE (1975) an 95 Leichenherzen des Sektionsgutes von Erwachsenen jenseits des 20. Lebensjahres

auf Altersabhängigkeit erbrachte in bezug auf den Mineralgehalt von Natrium, Kalium, Magnesium und Kalzium im rechten und linken Ventrikel keine statistisch zu sichernden Korrelationen.

## II. Methodisches Vorgehen

### 1.) Analytische Methode der Magnesium-Bestimmung

Bei 150 Obduktionen wurden Organproben aus rechter und linker Herzkammer an definierter Stelle entnommen, und zwar inneres Trabekelwerk aus der Spitze des rechten Ventrikels, Muskulatur aus der Hinterseitenwand des linken Ventrikels in der Mitte zwischen Basis und Spitze. Außerdem wurde Skelettmuskel aus dem M. quadriceps, Leber aus der Basis der Unterseite des rechten Leberlappens, Mark und Rinde des Gehirns aus dem rechten Frontalhirnappen gewonnen. Um vergleichbare Elektrolytwerte zu erhalten, muß die Konstanz des Entnahmeortes beachtet werden.

Die Analyse der Proben erfolgte nach der von BRANDT (1975) angegebenen Methode:

Nach Trocknung der Gewebe im Vakuumtrockenschrank bei ca. 200 Torr (= 266,644 mbar) sowie 90 - 100° Celsius (= 363 - 373 Kelvin) werden je Probe 50 mg pulverisierte Substanz auf einer Sartorius Semi-Mikrowaage eingewogen und anschließend in offenen Teflonbechern auf dem Sandbad feucht verascht (ca. 150° Celsius = 423 Kelvin, drei- bis viermalige Zugabe von je 2 ml rauchender Salpetersäure und 0,5 ml konzentrierter

Perchlorsäure). Um Interferenzen bei der Analyse zu vermeiden muß streng auf komplettes Abrauchen der Säure geachtet werden, Säurereste können eine Magnesium-Analyse erheblich stören. Die Asche füllt man mit 0,5%iger Lanthanchloridlösung auf 10 g Flüssigkeit auf. Dieser Ansatz wird 1 : 20 mit Aqua dest. verdünnt.

Im Atomabsorptions-Spektralphotometer Beckmann 495 wurden die so vorbereiteten Lösungen gegen Merck-Standardlösungen vermessen (genauere Angaben zum Analysenverfahren bei BRANDT).

Die Auswertung der Messungen erfolgte zunächst noch mittels eines Laborschreibers Beckmann und der ebenfalls aufgezeichneten Eichwerte. Später konnten die über Digitalanzeige angegebenen Extinktionen direkt in einen Kleincomputer Wang eingegeben werden, der die Elektrolytkonzentrationen errechnete und ausdrückte.

## 2.) Gesichtspunkte der Gruppeneinteilung

Die Beurteilung der Werte des rechten und linken Herzens sowie der Leber erfolgt unabhängig voneinander. Eine verlässliche Abhängigkeit für die einzelnen Mineralkonzentrationen in verschiedenen Organen besteht nicht (BRANDT 1975).

Nach unten zu erläuternden Gesichtspunkten werden jeweils Gruppen gebildet für die Werte des rechten Herzens, des linken Herzens und der Leber. Zur ergänzenden Betrachtung bei den speziellen Krankheitsgruppen

dienen die Analysenergebnisse von Skelettmuskel, Mark und Rinde des Gehirns.

Die getrennte Behandlung des rechten und linken Herzens erscheint auf den ersten Blick nicht ganz einleuchtend. Sie ist jedoch wegen der seitendifferenten Gewebsstrukturen sowie der unterschiedlichen Relation zwischen Größe der Kapillaroberfläche und Größe der Oberfläche der zugehörigen Muskelfasern (DOERR 1951) erforderlich. "Die Beziehung beträgt links 1 : 2,9, rechts aber 1 : 2. Diese Organisation bedeutet, daß die rechte Herzkammer bezüglich der Anflutung von Sauerstoff fast um ein Drittel besser gestellt ist als die linke; daß aber die rechte Kammerwand bezüglich der Anflutung von Zellgiften oder der Ablagerung von Metaboliten um ein Drittel schlechter gestellt, also mehr gefährdet ist." (DOERR 1951; Kritik bei DOERR 1970). Allein durch diesen Sachverhalt ist eine unterschiedliche Elektrolytkonzentration der Muskulatur beider Ventrikel vorstellbar.

Auch in der Literatur werden die Werte der Vergleichskollektive für rechten und linken Ventrikel getrennt beschrieben; so bei BRANDT 1975, MEISTER und FISCHER 1966, WIDDOWSON und DICKERSON 1964. MEISTER und SCHUMANN 1962, JANSEN 1960.

#### a) Herz

Die Magnesiumkonzentration der Herzmuskulatur kann, wie vorhergehend ausgeführt, durch viele Parameter beeinflusst werden. Nachdem Faktoren wie Altersabhängigkeit, Totzeit therapeutische Manipulationen, soweit im Rahmen des üblichen Umfangs betrieben, ver-

nachlässigbar sind, bleibt die Problematik der Multimorbidität. Um möglichst viele Grundleiden mit wenigen Nennern zu erfassen, bilden wir die Gruppeneinteilungen für das Herz unter folgenden Aspekten:

- Krankheiten, die unterschiedliche Herzbelastung bewirken (1)
- Koronar- und Myokarderkrankungen (2)
- Infarkt (3)
- Koma (4)

(1) Der Begriff "Herzbelastung" ist aus der Hämodynamik entlehnt und verlangt eine entsprechende Betrachtungsweise der Krankheiten. Wir definieren ihn als die hämodynamische Arbeitsleistung, welche vom Herzmuskel durch die jeweils bestehenden Grundleiden in spezifischer Weise gefordert wird.

Hiervon streng zu unterscheiden sind die klinisch-pathologischen Ausdrücke "Insuffizienz" oder "Herzversagen", wie sie andere Autoren (DITTRICH 1959, ELSTER 1960, MEY 1960, MEISTER und SCHUMANN 1962, KADAS und Mitarbeiter 1964) bei der Beschreibung postmortaler Elektrolytanalysen verwenden. Ein durch Krankheit in spezifischer Weise belastetes Herz kann durchaus suffizient sein. Erst im Stadium der Dekompensation, infolge übergroßer Belastung, gerät es in die Insuffizienz oder gar ins Versagen.

Welche Herzbelastungen werden durch die verschiedenen Grundleiden bewirkt?

Plötzlich auftretende akute Allgemeininfektionen erfordern ein anderes Herzminutenvolumen - das bedeutet unterschiedliche Arbeitsleistung - als langsam verlau-

fende chronische Prozesse. So verlangt z.B. die Änderung des Strömungswiderstandes in einzelnen Kreislaufabschnitten, verursacht durch pathologische Ablagerungen oder bindegewebigen Umbau, eine allmähliche Anpassung der Herzarbeit.

Häufig bestehen Grundleiden, welche das Herz chronisch belasten, und daneben tritt eine akut belastende Krankheit auf. Zum Beispiel kann sich bei bestehender chronischer Bronchitis oder Emphysem mit Pulmonalarterien-sklerose und Cor pulmonale eine Lungenarterienembolie aufpfropfen. Solche Zusammenhänge machen die Einführung von Gruppen mit gemischten Belastungen notwendig.

Auf Grund dieser hämodynamischen Gesichtspunkte bilden wir zunächst nachstehende Krankheitsgruppen (die einzelnen Grundleiden sind jeweils in Tabellen erläutert).

#### Akute Rechtsherzbelastungen ( = a R H B )

entstehen bei Grundleiden, die im kleinen Kreislauf lokalisiert sind, durch plötzliche Änderung der Strömungsverhältnisse in den Lungenarterien oder -kapillaren, oder sie sind konsekutiver Art (Tab. 3).

#### Chronische Rechtsherzbelastungen ( = c R H B )

treten bei langsam verlaufenden Prozessen pulmonaler oder extrapulmonaler Art auf. Das typische "Cor pulmonale" bildet sich bei chronischer Druck- und Volumenbelastung und hat seine Ursachen in der Lunge selbst (SANDRITTER 1974) (Tab. 3).

#### Gemischte Rechtsherzbelastungen ( = g R H B )

kommen vor, wenn Krankheiten mit a RHB und c RHB gleichzeitig bestehen.

Akute Linksherzbelastungen ( = a L H B )

entstehen z.B. bei Blutungen traumatischer oder nicht-traumatischer Art, denn es kommt zu Tachykardie sowie Konstriktion der Arteriolen. Auch operative Eingriffe oder Schock belasten das linke Herz akut. Aus dem pathophysiologischen Geschehen sei nur auf die Steigerung des Sympathikotonus hingewiesen. Schließlich erfordern primäre und sekundäre akute Entzündungen beispielsweise mit den Mechanismen der Vasokonstriktion, das bedeutet Widerstandserhöhung, oder der Vasodilatation, d.h. Strömungsverlangsamung und damit Viskositätserhöhung, eine vermehrte Pumparbeit des linken Ventrikels. (Tab. 4)

Chronische Linksherzbelastungen ( = c L H B )

entwickeln sich bei Krankheiten, die längere Zeit bestehen, ebenfalls durch Auswirkungen hämodynamischer Art. Ursachen finden sich z.B. in den Nieren, dem arteriellen Gefäßsystem oder den Klappen des linken Ventrikels. Um die notwendige Durchblutung aufrechtzuerhalten, muß das linke Herz stärker beansprucht werden. (Tab. 4)

Gemischte Linksherzbelastungen ( = g L H B )

treten auf, wenn Krankheiten mit aLHB und cLHB gleichzeitig bestehen.

(2) Bisher unberücksichtigt blieben die Diagnosen mit Koronar- und Myokarderkrankungen. Auch solche Krankheiten (Zusammenfassung siehe Tab. 5) haben eventuell Einfluß auf die Magnesiumkonzentration im Herzen. Deshalb kennzeichnen wir Gruppen mit Koronarerkrankungen und Myokardkrankheiten durch Index m (z.B. akute Rechtsherzbelastung mit Koronarerkrankung = aRHBm).

(3) Sind im Sektionsprotokoll Infarkte des Herzmuskels beschrieben, ist gleichfalls eine Veränderung des Elektrolytgehaltes zu erwarten. MEISTER (1962) stellte im Herzinfarkt einen Abfall der Gesamtgewebs-Magnesiumkonzentration gegenüber dem "nicht-infarzierten" Herzen fest. Deshalb wurden Fälle mit Herzmuskelnekrosen, ausnahmsweise unabhängig von anderen Grundleiden, in der Gruppe "INFARKT" zusammengefaßt.

(4) Um den Elektrolytgehalt bei generell veränderten Stoffwechselsituationen, wie Koma diabeticum, hepaticum und uræmicum, betrachten zu können, habe ich die Sondergruppe "KOMA" aufgestellt.

Einen zusammenfassenden Überblick der Gruppeneinteilung für das Herz gibt Tab. 2:

Gruppenschlüssel zur Mineralpathologie

zur Betrachtung des Elektrolytgehaltes im Herzmuskel bei verschiedenen Grundleiden

| Grundleiden,<br>die bewirken                        |                                         | Gruppenbezeichnung |             |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------|-------------|
|                                                     |                                         | Rechtes Herz       | Linkes Herz |
| akute<br>Belastung                                  | mit Koronar- und<br>Myokarderkrankungen | aRHBm              | aLHBm       |
|                                                     | ohne " "                                | aRHB               | aLHB        |
| chron.<br>Belastung                                 | mit Koronar- und<br>Myokarderkrankungen | cRHBm              | cLHBm       |
|                                                     | ohne " "                                | cRHB               | cLHB        |
| gemischte<br>Belastung                              | mit Koronar- und<br>Myokarderkrankungen | gRHBm              | gLHBm       |
|                                                     | ohne " "                                | gRHB               | gLHB        |
| Herzmuskel-<br>nekrosen                             |                                         | RH/INFARKT         | LH/INFARKT  |
| Diabetisches,<br>hepatisches,<br>urämisches<br>Koma |                                         | RH/KOMA            | LH/KOMA     |

Tabelle 3:

Rechtes Herz

Akute Rechtsherzbelastung (= aRHB)

- 1.) akute Lungenarterienembolien
- 2.) eitrige Bronchopneumonien
- 3.) konsekutive akute Rechtsherzbelastungen durch:
  - Schock (hämorrhagisch, septisch)
  - Blutungen im großen Kreislauf (Ösophagusvarizen,  
Fundusvarizen, gastrointest. Blutungen)
  - Entzündungen

Chronische Rechtsherzbelastung (= cRHB)

- 1.) Chronische Bronchitis
- 2.) Emphysem (Kapillarschwund)
- 3.) Rezidivierende Lungenarterienembolien
- 4.) Parenchymnarben, Atelektasen
- 5.) Pleuraverwachsungen und -verschwartungen
- 6.) Veränderungen an Trikuspidal-, Pulmonal- und  
Mitralklappen

Gemischte Rechtsherzbelastung (= gRHB)

Erkrankungen von aRHB + cRHB

Tabelle 4:

Linkes Herz

Akute Linksherzbelastung (= aLHB)

- 1.) Blutungen (traumatische und nichttraumatische)
- 2.) Operationen und Schock
- 3.) primär und sekundär akute Entzündungen wie:  
aktive Tbc, Pneumonie, Meningitis, akute Pank-  
reatitis, Peritonitis, Sepsis

Chronische Linksherzbelastung (= cLHB)

- 1.) Chronische Niereninsuffizienz (Schrumpfnieren,  
chron. Pyelonephritis, Arteriolosklerose)
- 2.) Arteriosklerose (nur Stenosen und Verschlüsse)
- 3.) Mitralvitien, Aortenklappenfehler (Stenosen)
- 4.) Hypertonus (essentieller und nephrogener)

Gemischte Linksherzbelastung (= gLHB)

Erkrankungen von aLHB + cLHB

Tabelle 5:

Koronar- und Myokarderkrankungen

Koronarsklerose

Koronarinsuffizienz, akute und relative

Myokardosen, toxische, alkoholische, kongestive

Myokardfibrosierung

## b) Leber

Wesentlich einfacher gestaltet werden kann die Gruppeneinteilung der Magnesiumwerte der Leber hinsichtlich bestehender Grundleiden. Anders als bei der Beurteilung der Herzwerte, wo die hämodynamische Interpretationsweise notwendig ist, stellt hier das Gewebe, in dem der Magnesiumgehalt analysiert wird, auch gleichzeitig den Ort der primären Krankheitsmanifestation dar. Bezüglich der Leberkrankheiten bilden die auf histologischer Basis erstellten Diagnosen der Sektionsberichte die Grundlage für die Interpretation des Magnesiumspiegels.

An histologischen Präparaten sind zwar keine sicheren Hinweise für die Elektrolytstörungen abzulesen (BRANDT 1975), aber die Höhe des Elektrolytgehaltes bei Krankheiten, welche spezifische histologische Veränderungen in der Leber bewirken, kann untersucht werden. Dementsprechend wird für die Grundleiden der Leber und deren Magnesiumwerte eine nach histologischen Kriterien ausgerichtete Gruppeneinteilung vorgenommen.

Grundleiden, die zu insuffizienter Leberfunktion führen, werden in Gruppe L/INS. zusammengefaßt. Sie beinhalten hauptsächlich Diagnosen mit ausgeprägtem Parenchymuntergang wie bei einer Kollapsleber oder mit erheblichem Parenchymschwund und bindegewebigem Ersatz wie bei der Zirrhose. Einbezogen wurden auch Fälle bis zum Ausmaß eines Leberkomas (Tab. 6).

Weniger schwerwiegende Lebererkrankungen sind der Gruppe L/INT. zugeordnet, wobei als Definitionsbasis gilt, daß die Leberfunktion intakt erhalten und somit suffizient sein muß. Dementsprechend ist das Ausmaß des Parenchymuntergangs wesentlich geringer. Es handelt sich meist um Diagnosen, wie Einzelzellnekrosen, zentrale Nekrosen oder disseminierte Nekrosen. Fälle mit Zellveränderungen, wie sie z.B. bei Stauungsleber durch Kompression der Leberzellbalken auftreten, werden ebenfalls in diese Gruppe eingliedert. Einen weiteren Diagnosekomplex, der Gruppe L/INT., bilden Veränderungen der Leberzellen beispielsweise in vergrößerten Kupffer'schen Sternzellen und anderen abgerundeten mobilisierten Zellen des Retikulo-Endothelialen-Systems. Allgemein lautet die Diagnose des Sektionsprotokolls "Mesenchymaktivierung" (Tab. 6).

Gruppe L/EINLAG. umfaßt Leberkrankheiten, bei denen pathologische Einlagerungen entstehen. Die übermäßige Speicherung von Fett oder Glykogen manifestiert sich bei der histologischen Untersuchung entweder als Leberepithelverfettung, Fettleber oder in Form von Lochkernen (Tab. 6).

Krankheiten, wie Coma diabeticum und Urämie wurden in Gruppe L/KOMA zusammengefaßt.

Tabelle 6:

Leber

Insuffiziente Leberfunktion (= L/INS.)

- 1.) ausgeprägte Parenchymnekrosen (Kollapsleber)
- 2.) Zirrhose
- 3.) hepatisches Koma

Intakte Leberfunktion (= L/INT.)

- 1.) Parenchymnekrosen von geringem Ausmaß
- 2.) Stauungsleber (akute und chronische)
- 3.) Mesenchymaktivierung

Pathologische Einlagerungen (= L/EINLAG.)

Stoffwechselkrankheiten mit abnormer  
Fett- oder Glykogenspeicherung

Gruppe Vergleichskollektiv (= L/VERGL.)

Erkrankungen mit Coma diabeticum und Urämie (= L/KOMA)

### 3.) Statistische Bearbeitung der Analysenergebnisse

Jeder der analysierten Magnesiumwerte aus den Lokalisationen rechtes Herz, linkes Herz und Leber wird einer der vorhergehend geschilderten Krankheitsgruppen zugeordnet. Durchschnittlich enthält eine Gruppe die Werte aus ca. 20 Sektionsfällen. Für die vergleichenden Betrachtungen steht die Ermittlung des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung im Vordergrund der Berechnungen. Mittels statistischer Prüfverfahren wird nachgewiesen, inwieweit Unterschiede zwischen den Mittelwerten bestehen und ob diese statistisch signifikant oder lediglich zufälliger Art sind.

Zum Vergleich von Durchschnittswerten aus jeweils 2 voneinander unabhängigen Meßreihen eignet sich der t - Test nach STUDENT (RAMM 1976). Die Voraussetzungen für die Durchführung dieses Tests sind bei unseren Meßserien gegeben. Er wurde als Vortest angewandt, um die Mittelwerte von Analysenserien mit Koronarsklerose bzw. Myokarderkrankungen mit solchen ohne diese Krankheiten zu vergleichen.

Die Fragestellung hinsichtlich des Unterschiedes von Durchschnittswerten kann auf mehrere Stichproben erweitert werden. Als Haupttest eignet sich für die vorliegende Arbeit die Methode der einfachen Varianzanalyse. Sie erlaubt die Prüfung von mehr als zwei Stichproben auf Gleichheit bzw. Unterschied der Mittelwerte. Eine tabellarische Zusammenstellung der verwendeten Formeln sowie der durchgeführten Berechnungen findet sich im Anhang.

### III. E r g e b n i s s e

Da wir kein "gesundes" Vergleichskollektiv aufstellen können und somit auf den Vergleich von Gruppen untereinander angewiesen sind, darf der Magnesiumgehalt immer nur unter dem Aspekt einer relativen Erhöhung oder Erniedrigung in bezug auf andere, von uns gebildete Krankheitsgruppen gesehen werden. Dieser Sachverhalt ist besonders beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren zu beachten.

#### 1.) Magnesiumgehalt im rechtsventrikulären Myokard bei akuten, chronischen und gemischten Rechts-herzbelastungen

Die analysierten Werte des rechten Ventrikels wurden graphisch aufgezeichnet (Abb. 1, 2, 3). Die Errechnung der Mittelwerte ( $= \bar{x}$ ) ergibt für die jeweiligen Gruppen folgende Konzentrationen:

|       |         |         |                                   |        |
|-------|---------|---------|-----------------------------------|--------|
| aRHBm | : 77,12 | ± 13,50 | mval Mg/kg<br>Trockenge-<br>wicht | n = 18 |
| aRHB  | : 74,87 | ± 13,94 |                                   | n = 17 |
| cRHBm | : 64,35 | ± 8,60  |                                   | n = 34 |
| cRHB  | : 64,20 | ± 6,27  |                                   | n = 18 |
| gRHBm | : 78,49 | ± 11,28 |                                   | n = 15 |
| gRHB  | : 72,08 | ± 11,76 |                                   | n = 14 |

Die in Tab. 5 angeführten Koronar- bzw. Myokarderkrankungen bei bestehenden anderen Grundkrankheiten haben keinen Einfluß auf den Magnesiumgehalt. Die Werte der jeweils vergleichbaren Gruppen "mit" und "ohne" diese Erkrankungen sind sich immer äußerst ähnlich (Abb. 1, 2, 3).

Der t-Test bestätigt, daß bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,05$  kein statistisch signifikanter Unterschied vorhanden ist (siehe Anhang Tab. F). Die Gruppen mit Koronar- bzw. Myokardkrankheiten weisen sogar immer geringfügig höhere Mittelwerte auf als jene Gruppen ohne diese Erkrankungen.

Allerdings wurden Fälle mit toxischen Myokardosen, die auf Grund einer Urämie oder eines Coma hepaticum entstanden sind, nicht in diese Untersuchung einbezogen.

Grundleiden, die akute Rechtsherzbelastungen bewirken, führen zu einem relativ hohen Magnesiumspiegel im rechtsventrikulären Myokard. Die Mittelwerte der Gruppen aRHB sind wesentlich höher als die der Gruppen cRHB. Von diesen 35 Fällen (alle aRHB) weisen lediglich 6 eine niedrigere Magnesiumkonzentration auf als die Vergleichsmittelwerte von cRHB (Abb. 1).

Im Gegensatz dazu ist bei Krankheiten, welche chronische Rechtsherzbelastungen hervorrufen, der Magnesiumgehalt relativ erniedrigt. Die 52 Fälle der Gruppen cRHB haben bis auf zwei geringere Magnesiumkonzentrationen als die entsprechenden Vergleichsmittelwerte aRHB (Abb. 2).

Die Werte für gemischte Belastungen liegen in einem ähnlichen Bereich wie die der Gruppen aRHB. Kommt zu Krankheiten, welche das rechte Herz chronisch belasten, eine akute Rechtsherzbelastung hinzu, so steigt der Magnesiumgehalt auf ein Niveau, wie man ihn bei "nur" akuten Rechtsherzbelastungen beobachtet. Für gemischte Belastungen des rechten Ventrikels ergibt sich ein relativ erhöhter Magnesiumspiegel (Abb. 3).

Diese Ergebnisse konnten mittels Varianzanalyse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,01$  statistisch gesichert werden (siehe Anhang Tab. G).

Nachdem für Gruppen mit akuter und gemischter Rechts-herzbelastung ein ähnlich hoher Magnesiumgehalt festgestellt wurde und Koronar- bzw. Myokarderkrankungen hinsichtlich des Magnesiumspiegels im rechten Ventrikel nicht berücksichtigt werden brauchen, ist eine gemeinsame Betrachtung von Werten aus den Gruppen aRHB und gRHB möglich. Für das Grundleiden Lungenarterien-embolie läßt sich demnach eine Einzelaussage treffen und aus 14 Fällen der Mittelwert errechnen. Er liegt mit  $72,53 \pm 12,31$  mval Mg/kg Trockengewicht für das rechte Herz in einem relativ hohen Bereich. Es wurde streng darauf geachtet, daß als akute Rechtsherzbelastung ausschließlich eine Lungenarterienembolie vorliegt und keine zweite, den Magnesiumspiegel erhöhende Erkrankung, z.B. eine konfluierende Bronchopneumonie, hinzukommt.

Abb. 1

RELATIV ERHÖHTE MG SPIEGEL

im rechtsventrikulären Myokard bei akuter Rechtsherzbelastung wie z.B.  
Lungenarterienembolie  
konfl. Bronchopneumonie  
konsekutive akute Rechtsherzbelastung

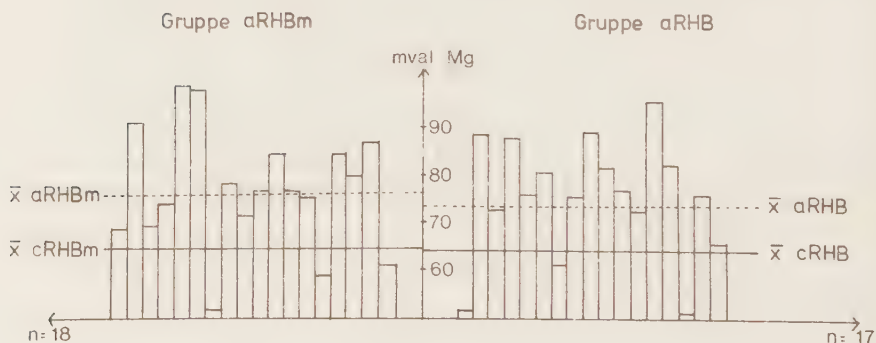


Abb. 2

RELATIV ERNIEDRIGTE MG SPIEGEL

im rechtsventrikulären Myokard bei chronischer Rechtsherzbelastung wie z.B.  
chron. Bronchitis  
Emphysem  
Trikuspidal- oder Pulmonalklappenfehlern

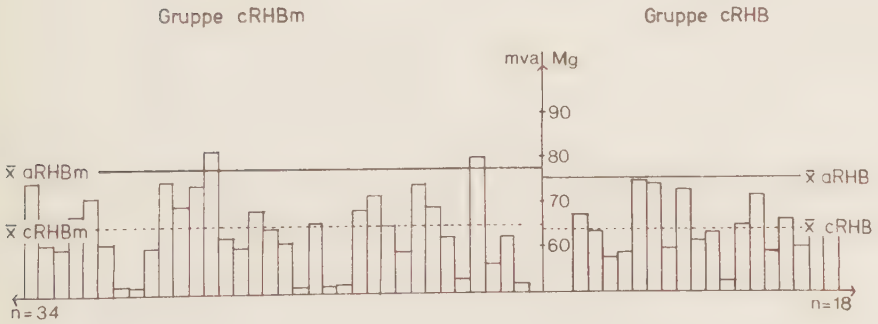
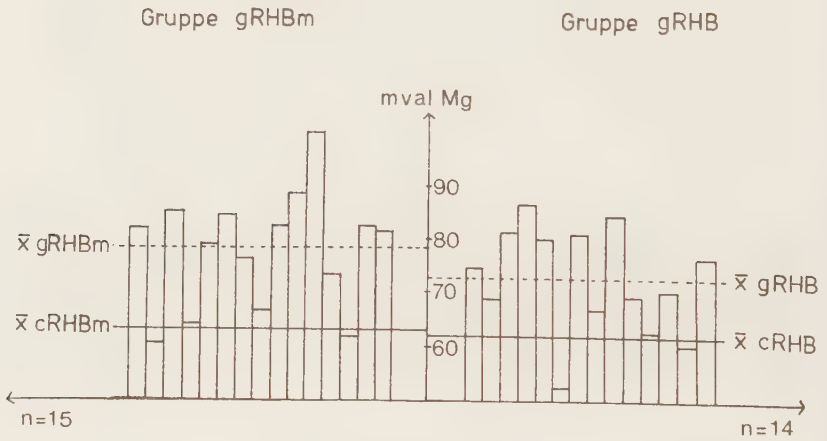


Abb. 3

RELATIV ERHÖHTE MG SPIEGEL

im rechtsventrikulären Myokard bei gemischter Rechtsherzbelastung



2.) Magnesiumgehalt im linksventrikulären Myokard bei akuten, chronischen und gemischten Linksherzbelastungen

Die Werte des linken Herzens wurden gleichermaßen wie die des rechten Ventrikels graphisch dargestellt (Abb. 4, 5, 6). Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen liegen bei folgenden Konzentrationen:

|       |   |       |   |       |                                   |        |
|-------|---|-------|---|-------|-----------------------------------|--------|
| aLHBm | : | 85,76 | ± | 9,98  | mval Mg/kg<br>Trockenge-<br>wicht | n = 24 |
| aLHB  | : | 88,59 | ± | 9,02  |                                   | n = 22 |
| cLHBm | : | 75,34 | ± | 10,03 |                                   | n = 33 |
| cLHB  | : | 76,47 | ± | 4,05  |                                   | n = 7  |
| gLHBm | : | 88,65 | ± | 9,88  |                                   | n = 22 |
| gLHB  | : | 86,09 | ± | 8,44  |                                   | n = 15 |

Im wesentlichen werden für das linksventrikuläre Myokard ähnliche Ergebnisse wie für die rechtsventrikuläre Kammermuskulatur festgestellt. Auch in der linken Kammermuskulatur verändern Koronar- bzw. Myokarderkrankungen den Magnesiumspiegel nicht (Abb. 4, 5, 6).

Krankheiten, die das linke Herz akut belasten, bewirken eine relativ hohe Magnesiumkonzentration im linken Ventrikel. In den Gruppen aLHB haben von insgesamt 46 Fällen 41 einen erhöhten Magnesiumspiegel gegenüber den Vergleichsmittelwerten von cLHB (Abb. 4).

Umgekehrt liegen von 40 Werten der Gruppen cLHB 39 unter denen der Durchschnittskonzentrationen von aLHB. Bei chronischer Linksherzbelastung ist der Magnesiumgehalt im linksventrikulären Myokard relativ erniedrigt (Abb. 5).

Gemischte Linksherzbelastungen führen, wie auch beim rechten Herzen festgestellt wurde, zu relativ erhöhter Magnesiumkonzentration, welche in einem ähnlichen Bereich liegt wie bei akuter Linksherzbelastung. 33 von 37 Fällen der Gruppen gLHB haben einen höheren Magnesiumgehalt als die Vergleichsmittelwerte cLHB.

Die statistische Überprüfung erfolgte wiederum durch Varianzanalyse. Die Ergebnisse lassen sich bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,01$  bestätigen (siehe Anhang Tab. G).

Da die Durchschnittskonzentrationen für akute und gemischte Belastungen des linken Herzens ähnlich sind und Koronar- bzw. Myokarderkrankungen keine Berücksichtigung erfordern, konnte von 23 Fällen aus den Gruppen aLHB und gLHB der Mittelwert hinsichtlich folgender Einzelaussage ermittelt werden: Für das Grundleiden akute Entzündung liegt der Durchschnitt bei  $86,24 \pm 9,39$  mval Mg/kg Trockengewicht und ist damit relativ erhöht.

Aus den Gruppen cLHB läßt sich von 18 Fällen mit chronischer Niereninsuffizienz der Durchschnittswert errechnen. Er liegt bei  $75,76 \pm 6,76$  mval Mg/kg Trockengewicht und entspricht der relativen Erniedrigung bei chronischer Linksherzbelastung. Beachtet wurde wiederum, daß jeweils nur ein einziges, den Magnesiumspiegel bestimmendes Grundleiden vorlag.

Einen zusammenfassenden Überblick der bisher für das rechte und linke Herz errechneten durchschnittlichen Magnesiumkonzentrationen gibt Abb. 7.

Abb. 4

RELATIV ERHÖHTE MG SPIEGEL

im linksventrikularen Myokard bei akuter Linksherzbelastung wie z.B.  
Blutungen  
Operationen

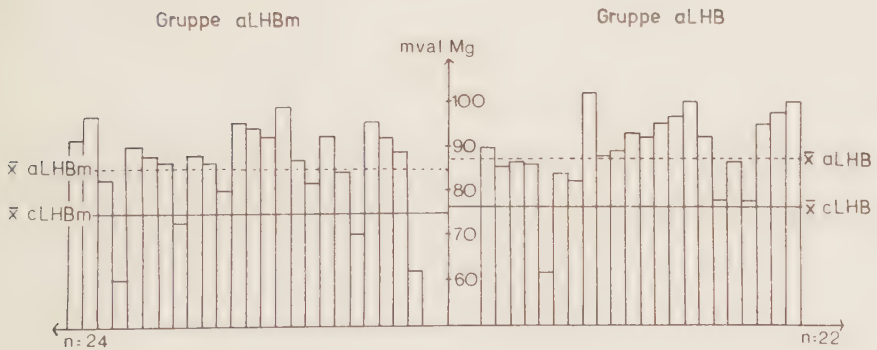


Abb. 5

RELATIV ERNIEDRIGTE MG SPIEGEL

im linksventrikulären Myokard bei chronischer Linksherzbelastung wie z B

Hypertonus

Arteriosklerose

Aorten- oder Mitralklappenfehlern

chron. Niereninsuffizienz

Gruppe cLHBm

Gruppe cLHB

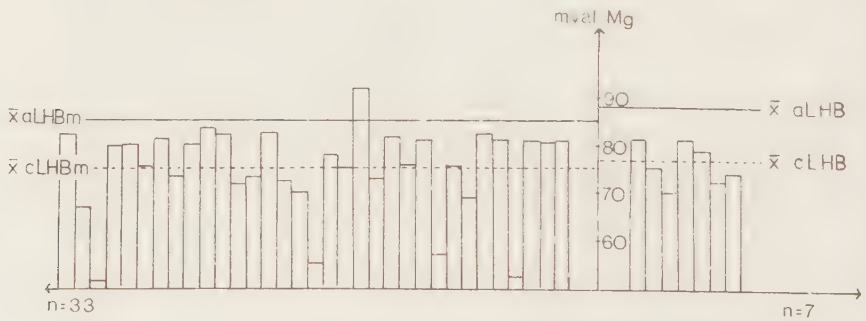


Abb. 6

RELATIV ERHÖHTE MG SPIEGEL

im linksventrikularen Myokard bei gemischter Linksherzbelastung

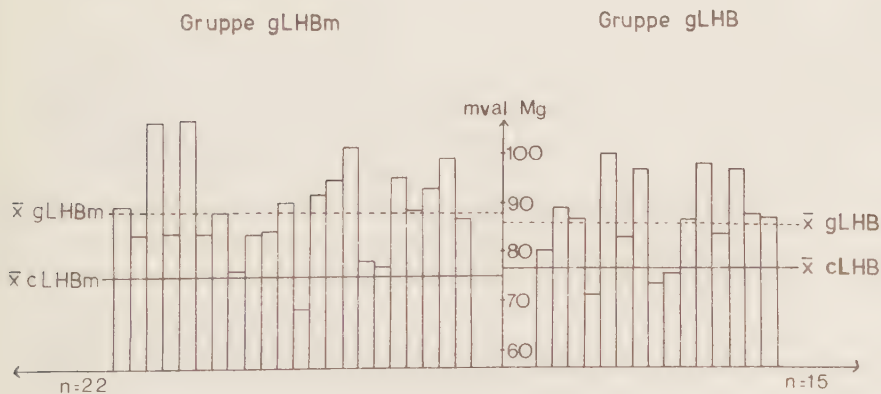
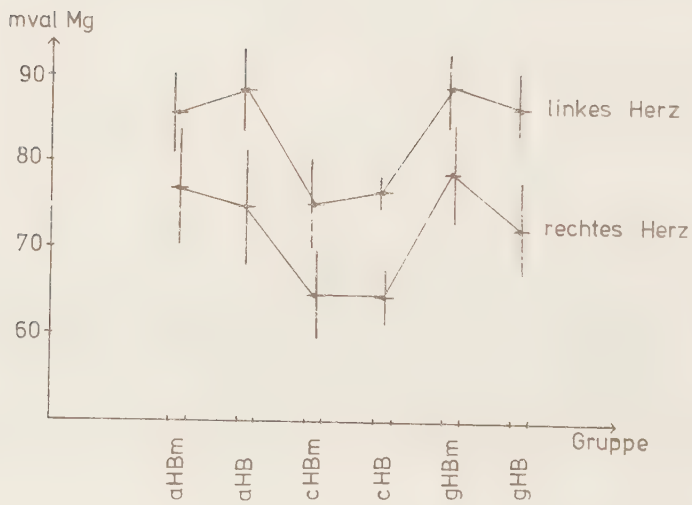


Abb. 7

Verteilung der Mittelwerte



Im linken Ventrikel ist der Magnesiumgehalt insgesamt höher als im rechten. Hier zeigen sich deutlich lokalisationsstypische Unterschiede im Ionogramm der Herzmuskulatur (BRANDT 1975). Die Durchschnittswerte der verschiedenen Belastungsformen weisen eine beachtenswerte Parallelität zwischen rechtem und linkem Ventrikel auf. Verschiedenheiten sind lediglich durch das Niveau der Konzentrationen bedingt.

### 3.) Magnesiumgehalt im Herzmuskel bei Infarkt

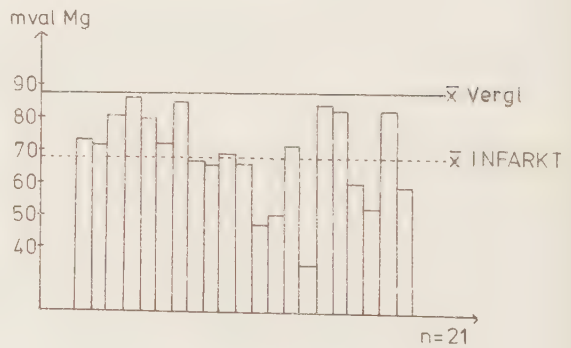
Unabhängig von anderen bestehenden Grundleiden wurden Fälle mit frischen Herzmuskelnekrosen in den Gruppen INFARKT zusammengefaßt. Vergleichsmittelwerte errechnen sich aus den Analysenergebnissen mit akuter und gemischter Linksherzbelastung. Bezüglich dieser Vergleichswerte sind die Durchschnittswerte der Magnesiumkonzentration beim Infarkt mit  $64,50 + 16,37$  rechtsventrikulär und  $68,99 + 13,58$  mval Mg/kg Trockengewicht linksventrikulär deutlich erniedrigt. Die Varianzanalyse sichert diese Ergebnisse bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,01$  (siehe Tab. G).

Auf Grund der relativ geringen Differenz zwischen beiden Ventrikeln kann nicht mehr beurteilt werden, ob der seitendifferente Unterschied im Elektrolytgehalt der rechten und der linken Kammermuskulatur auch beim Infarkt aufrechterhalten wird, oder ob eine Anpassung auf ein gleich hohes Niveau erfolgt.

Von 21 bestimmten Fällen im linken Myokard haben alle niedrigere Magnesiumkonzentrationen als der entsprechende Vergleichsmittelwert (Abb. 8).

Abb. 8

RELATIV ERNIEDRIGTE MG SPIEGEL  
im linksventrikulären Myokard bei INFARKT



Im rechten Ventrikel zeigen sich starke Schwankungen (Abb. 9).

Da der Infarkt meist den Ausfall von Teilen des linken Myokards bedingt, sind hohe Werte des rechten Ventrikels möglicherweise auf eine akute konsekutive Rechtsherzbelastung zurückzuführen.

Alle in diesem Kapitel beschriebenen Gewebsanalysen wurden zwar an Herzen durchgeführt, bei denen frische Nekrosen bestanden, jedoch entstammen die Proben den histologisch unauffälligen Myokardabschnitten. In 2 Fällen konnten Analysen direkt aus infarziertem Gebiet gewonnen werden. Es ergaben sich mit 50,0 sowie 13,98 mval Mg/kg Trockengewicht jeweils auffällig niedrige Konzentrationen. Schon 1962 beschrieb MEISTER einen Abfall des Magnesiums im Herzinfarkt gegenüber dem normalen Herzen.

Als Sonderfall bei Herzmuskelnekrosen sei Fall 124/78 kasuistisch beschrieben: Patient 78 Jahre alt.

Klinik: Zustand nach Schrittmacherimplantation.

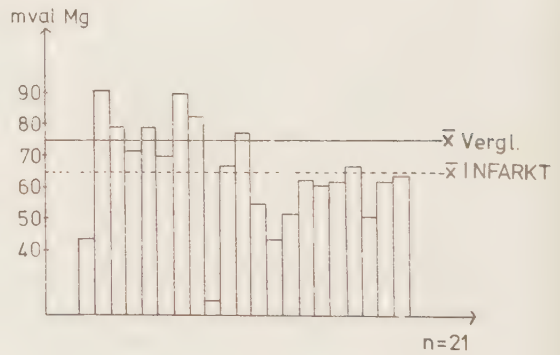
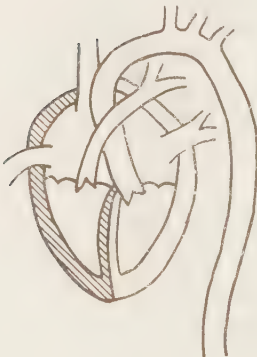
Auszug aus der patholog.-anatom. Diagnose: Dekompensierter Hypertonus mit Kardiomegalie; chron. Linksherzdilatation; akuter Myokardinfarkt 5 x 5 cm; thrombosierte und stenosierte Koronarsklerose bei allgemeiner Atheromatose; Endokardfibrose; chronische Blutstauung der Leber, Milz und Nieren.

Mineralanalyse: Rechtes Herz 75,88; linkes Herz 88,26 mval Mg/kg Trockengewicht. Die Werte sind weder durch den Infarkt noch durch Grundleiden verschoben. Wahrscheinlich stabilisiert der Schrittmacher neben dem Reizleitungssystem auch den Elektrolytstoffwechsel.

Abb.

RELATIV ERNIEDRIGTE MG SPIEGEL

im rechtsventrikulären Myokard bei INFARKT



#### 4.) Magnesiumgehalt im Herzmuskel bei Koma

Fälle mit diesen Leiden wurden ohne Berücksichtigung anderer bestehender Grundkrankheiten in den Gruppen KOMA zusammengestellt. Ein Koma hepatischer oder renal-er Genese verändert die gesamte Stoffwechsella-ge des Organismus. Die hämodynamische Interpretation er-scheint allenfalls beim Coma urämicum mit dem Aspekt einer chronischen Rechts- oder Linksherzbelastung durch-führbar.

Die Werte beim Coma diabeticum (hyperosmolares und ke-toazidotisches) unterliegen im rechten wie im linken Ventrikel äußerst starken Schwankungen. Von 5 bestimm-ten Fällen mit Coma diabeticum sind die Magnesiumge-halte im rechten Kammermyokard demnach alle niedriger als im linken, was der üblichen Elementverteilung (BRANDT 1975) entspricht (Abb. 10 und 11).

Bei 7 Fällen mit Coma hepaticum sind hingegen in 5 Fäl-len die Werte im rechten Ventrikel höher als im linken. Ob hier die schlechtere Stellung des rechten Herzens bezüglich der Anflutung von Zellgiften (DOERR 1951) im Zusammenhang mit einer Verschiebung des Magnesiumspie-gels steht, muß erörtert werden (Abb. 10 und 11).

Relativ erniedrigte Magnesiumwerte mit  $\bar{x} = 69,58$  im rechten und  $\bar{x} 77,2$  mval Mg/kg Trockengewicht im linken Ventrikel ergeben sich bei 7 Fällen mit Coma urämicum, im Vergleich zu den Durchschnittswerten der Gruppen mit akuter bzw. gemischter Rechts- und Linksherzbelastung (Abb. 10 und 11). Als Ursache für die Magnesiumerniedri-gung wird der Einfluß toxischer Zellmetabolite oder

Abb. 10

MG SPIEGEL im rechtsventrikulären Myokard bei KOMA

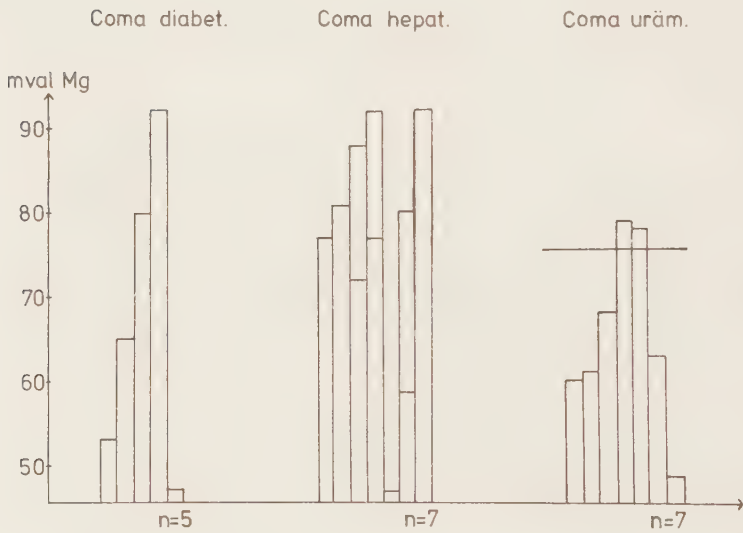
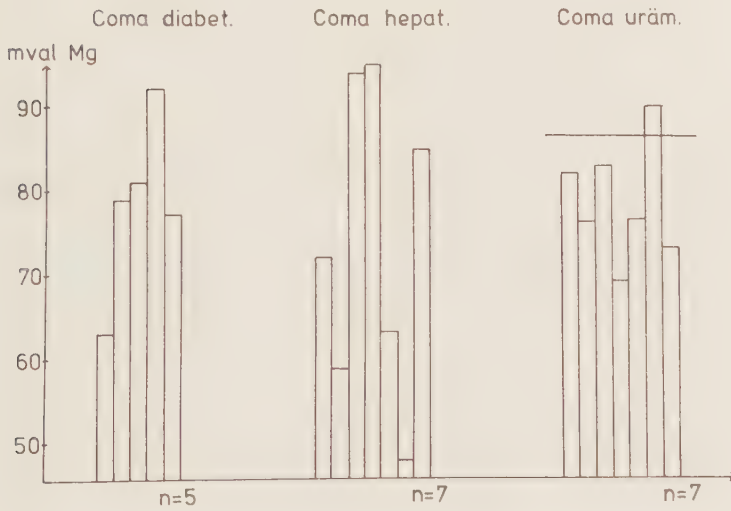


Abb. 11

MG SPIEGEL im linksventrikulären Myokard bei KOMA



die chronische Linksherzbelastung vermutet. Es besteht Übereinstimmung zu den Ergebnissen von MEISTER (1964), der einen Magnesiumabfall in beiden Herzkammern bei Urämie fand. Interessant erscheinen zwei Werte im rechten Ventrikel, die leicht erhöht sind: Hier kam zur Urämie noch die akute Rechtsherzbelastung in Form einer akuten Lungenarterienembolie hinzu.

#### 5.) Magnesiumgehalt im Lebergewebe bei insuffizienter Funktion, intakter Funktion und pathologischen Einlagerungen

Die Beschreibung der analysierten Leberwerte erfolgt in Bezugnahme auf histologisch verifizierbare Krankheiten der Leber. In das Vergleichskollektiv wurden nur Fälle aufgenommen, die mikroskopisch keine pathologischen Veränderungen zeigten. Da der Elektrolytgehalt im Gewebe auch ohne morphologische Veränderungen erhebliche Unterschiede aufweisen kann (BRANDT 1975), wurde festgestellt, daß bei den Vergleichsfällen im Sektionsprotokoll keine Vermerke enthalten sind, die auf pathologisch verändertes Stoffwechselgeschehen hinweisen. Der Vergleichsmittelwert wird aus 16 Fällen gebildet und liegt bei  $55,95 \pm 4,9$  mval Mg/kg Trockengewicht.

Insuffiziente Leberfunktion führt zu erniedrigter Magnesiumkonzentration bei einem Mittelwert von  $43,18 \pm 9,44$  mval Mg/kg Trockengewicht. 18 Fälle von 19 dieser Gruppe L/INS. weisen niedrigere Werte als Vergleichsmittelwert auf (Abb. 13).

Bei weitgehend intakter Leberfunktion verändert sich der Magnesiumgehalt nicht. Die Gruppe L/INT. enthält 25 Fälle.

Der Mittelwert ähnelt mit  $54,96 \pm 11,25$  mval Mg/kg Trockengewicht dem der Vergleichsgruppe (Abb. 14).

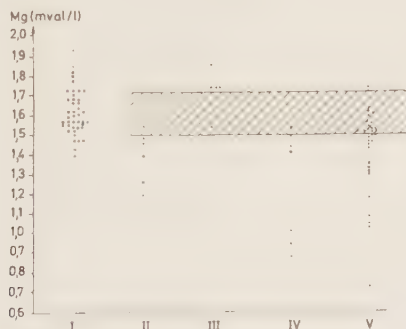
Kommt es im Lebergewebe zu einem pathologischen Ausmaß an Einlagerungen von Fett oder Glykogen, verschiebt sich der Magnesiumspiegel auf ein geringeres Niveau. Von 23 Fällen haben nur 2 höhere Magnesiumkonzentrationen als der Vergleichsdurchschnittswert. Der errechnete Mittelwert für die Gruppe L/EINLAG. ist mit  $47,52 \pm 7,27$  mval Mg/kg Trockengewicht deutlich erniedrigt (Abb. 15).

In Gruppe L/KOMA wurden 11 Fälle mit Coma diabeticum sowie Urämie zusammengefaßt. Es ergibt sich der "unauffällige" Mittelwert von  $52,15$  mval Mg/kg Trockengewicht. Die hohe Standardabweichung von  $s = \pm 16,97$  weist auf beträchtliche Schwankungen innerhalb dieses Kollektives hin.

Die Varianzanalyse bestätigt diese Ergebnisse bezüglich der Leberanalysen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,01$  (siehe Anhang Tab. H).

HOLTMEIER und WINKEL (1970) untersuchten das Serum-Magnesium bei verschiedenen Leberkrankheiten. Nachfolgendes Diagramm zeigt besonders bei Leberzirrhose tiefe Magnesiumwerte:

Abb. 12



Serum-Mg bei Normalpersonen und verschiedenen Leber-Krankheiten (Normbereich schraffiert). I Normalpersonen, II Hepatitis, III Erkrankungen der Gallenwege, IV Leberparenchymschaden, V Leberzirrhose. (Nach H.J. HOLTMEIER und M. WINKEL, 1970.)

Abb. 13

ERNIEDRIGTE MG SPIEGEL

im Lebergewebe bei insuffizienter Funktion

Gruppe L/INS.

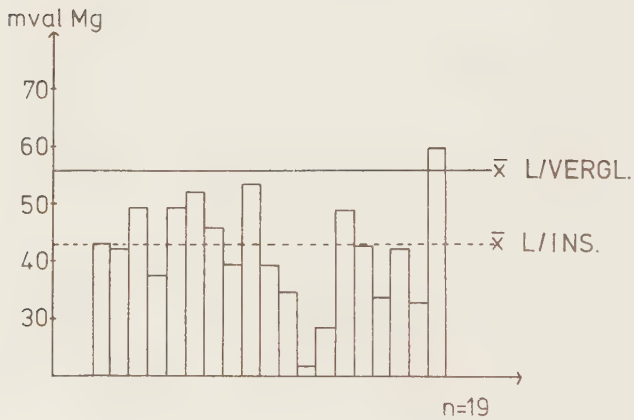


Abb. 14

MG SPIEGEL

im Lebergewebe bei intakter Funktion

Gruppe L/INT.

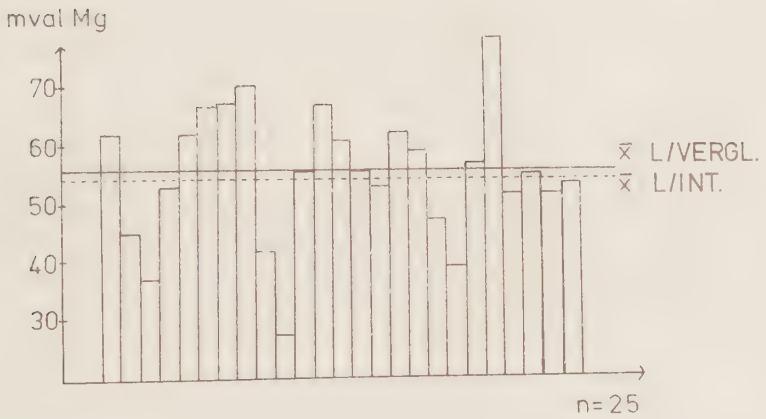
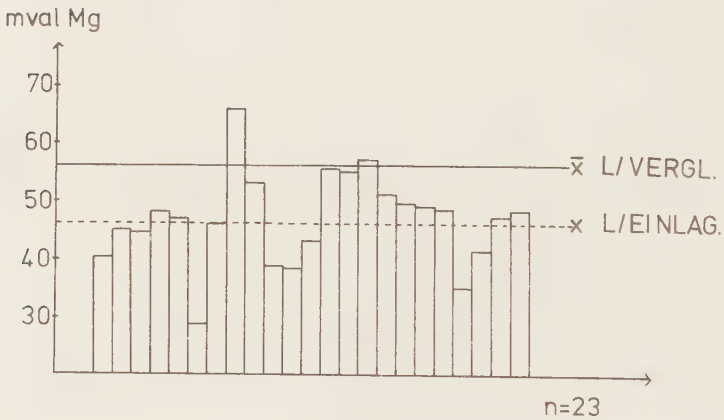


Abb. 15

ERNIEDRIGTE MG SPIEGEL

im Lebergewebe bei pathologischen Einlagerungen

Gruppe L/EINLAG.



Diese Ergebnisse dürfen mit unseren aber nicht direkt in Relation gebracht werden. Es bestehen in vielen Punkten grundlegende Unterschiede zwischen intravital gewonnenen Serum-Elektrolytwerten und postmortalen Mineralanalysen (BRANDT 1975). Befunde dürfen daher nicht als gegenseitige Bestätigung aufgefaßt werden, sondern sie sind jeweils auf Grund unterschiedlicher Analysenmethoden als Einzelbaustein eines Mosaiks zu betrachten.

6.) Magnesiumgehalt in Skelettmuskulatur, Mark und Rinde des Gehirns bei Zuordnung zu den für Herz und Leber gebildeten Krankheitsgruppen

Bei postmortalen Analysen von Skelettmuskulatur, Mark und Rinde des Gehirns ist es nicht möglich, weder nach pathologischen noch klinischen oder strukturellen Gesichtspunkten, eigene Krankheitsgruppen aufzustellen. Daher erfolgte eine Zuordnung zu den im Gruppenschlüssel (Tab. 2) aufgeführten Gruppen, wobei folgender Aspekt zu berücksichtigen ist:

Die zur Bestimmung eines Mittelwertes für Skelettmuskulatur, Mark oder Rinde des Gehirns herangezogenen Einzelwerte müssen teilweise mehrfach verwendet werden. Eine Lokalisation, z.B. der Skelettmuskulaturwert, ist bis zu 3 Lokalisationen desselben Falles, nämlich Herz rechts, Herz links und Leber, zuzuteilen. Beispielsweise kann der Skelettmuskelwert eines Falles einmal zu Gruppe aRHB, zum zweiten zu Gruppe cLHB und schließlich zu Gruppe L/KOMA zugeordnet sein. Diese Interferenzen verwischen evtl. bestehende Unterschiede.

Es zeigen sich zwar auffällige Schwankungen der Mittelwerte (s. Anhang Tab. B, C, D), aber varianzanalytisch läßt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen nachweisen (s. Anhang Tab. H, I).

2 Schwerpunkte sind deutlich zu erkennen:

1. Beim Herzinfarkt zeigt der Skelettmuskulaturwert mit 74,71 mval Mg/kg Trockengewicht den höchsten Magnesiumgehalt und mit  $s = \pm 9,73$  die geringste Standardabweichung der Gruppen RHB und LHB (s. Anhang Tab. B). Im Herzmuskel selbst wurde beim Infarkt eine relative Erniedrigung analysiert.

2. Der Skelettmuskulaturwert in Gruppe L/VERGL. ist mit  $80,31 \pm 8,62$  mval Mg/kg Trockengewicht am größten. Bei insuffizienter Leberfunktion (= L/INS.) ergibt sich demgegenüber eine relative Erniedrigung des Skelettmuskulaturgehaltes mit  $66,33 \pm 16,08$  mval Mg/kg Trockengewicht (s. Anhang Tab. B). Hier besteht Übereinstimmung mit den Erkenntnissen von LIM und JACOB (1972), welche bei Leberzirrhose Magnesiummangel in der Skelettmuskulatur beschrieben.

Die Ergebnisse für Mark und Rinde des Gehirns sind in Tab. C und D (Anhang) zusammengefaßt. Gruppenspezifische, von den jeweiligen Krankheiten geprägte Mittelwerte lassen sich nicht erkennen.

#### IV.) Klinik, Pathophysiologie und Biochemie des Magnesiumstoffwechsels

Die Ergebnisse postmortaler Mineralanalysen können dazu beitragen, die Bedeutung des Magnesium für den Organismus weiter aufzuklären. Um unsere Befunde im Rahmen einer praxisbezogenen, klinischen Pathologie interpretieren zu können, werden die Grundzüge der bisher in der Literatur beschriebenen Funktionen des Magnesium erörtert.

##### 1.) Klinische Relevanz von Magnesiumdefizit und Magnesiumüberschuß im Serum

Im Interesse des Klinikers steht besonders die Frage nach einem Mangel bzw. Überschuß des Elements im Gewebe oder Serum. Die Diskussion, inwieweit klinische Symptome tatsächlich in spezifischer Weise auf Störungen des Magnesiumhaushaltes zurückgeführt werden können, ist nicht abgeschlossen. In der Literatur werden vorwiegend Befunde und Diagnosen beschrieben, bei denen Magnesiumdefizit auftritt:

Das Magnesiummangelsyndrom scheint ein selbständiges, allerdings seltenes Krankheitsbild darzustellen (KAUFMANN 1972). Nach HOLTMEIER (1970) lassen sich vier Gruppen mit vielen möglichen Folgen (diese werden nur auszugsweise zitiert) unterscheiden:

- (1) Zerebrale Form: Kopfdruck, Schwindel, Nervosität
- (2) Vaskulärstenokardische Form: Stenokardie (Infarkt?), Tachykardie
- (3) Muskulär-tetanische Form
- (4) Viszerale Form: Sphinkterkrämpfe (Pankreatitis?), Magen-Darmkrämpfe (Ulcus ventriculi et duodeni?)

Wichtig ist  $Mg^{2+}$  für die neuromuskuläre Übertragung und Muskelerregung. Es hemmt die Übertragung der Nerven-erregung auf den Muskel in der Endplatte ähnlich wie Curare. Magnesiummangel bewirkt erhöhte Erregbarkeit, während Zufuhr hoher Magnesiumdosen bis zur Narkose führen kann. HOLTMEIER (1970) erklärt hieraus die Bedeutung für obengenannte Formen des Magnesiummangelsyndroms.

Hypomagnesiämie kann darüber hinaus eine Vielzahl typisch klinischer Symptome hervorrufen: tetanische Zeichen, Tremor, Krampfanfälle, athetoide und choreiforme Bewegungen, Muskelschwäche, psychische Veränderungen mit depressiv reizbarer Stimmungslage (KAUFMANN 1972, SIEGENTHALER 1976, MAC INTYRE 1967, HOLTMEIER 1970, FLINK 1976).

Gastrointestinale Hypomagnesiämien entstehen bei Erbrechen, Resorptionsstörungen und langfristigen Durchfallerkrankungen (BUDDECKE 1973, SIEGENTHALER 1976). Bei einer Reihe von chronischen Nierenerkrankungen in der polyurischen Phase wurde ebenfalls ein erniedrigter Serummagnesiumspiegel beobachtet (HÄNZE 1962, BUDDECKE 1973, SIEGENTHALER 1976.) Chronische Zufuhr von Saluretika, insbesondere Chlorothiazid (HÄNZE 1962, KUSCHINSKY 1974), chronischer Alkoholismus (HÄNZE 1962, BLAND 1959, BUDDECKE 1973, SIEGENTHALER 1976), diabetische Azidosen (HÄNZE 1962) sowie Hyperthyreosen (SIEGENTHALER 1976) können in Verbindung mit Magnesiummangel auftreten. Schließlich kann Hypomagnesiämie bei akuter Pankreatitis entstehen (HÄNZE 1962, BLAND 1959). In der Klinik hat die Mehrzahl der mit frischem Infarkt eingelieferten Patienten einen Magnesiummangel (HOLTMEIER 1970). Auf die klinischen Serum-Magnesiumanalysen bei Leberkrankheiten, insbesondere bei Zirrhosen, wurde schon hingewiesen.

Eine ausführlichere Beschreibung mit Literaturanalysen, hauptsächlich des amerikanischen Schrifttums, findet sich bei FLINK (1976).

Hypermagnesiämie als Begleitsymptom verschiedener Krankheiten ist am häufigsten Folge einer Verteilungsstörung zwischen extra- und intrazellulärem Raum (KAUFMANN 1972). Besonders bei chronischer Niereninsuffizienz und im anurischen Stadium des akuten Nierenversagens kommt es zum Anstieg der Serummagnesiumkonzentration (LOSSE 1968, KAUFMANN 1972, SIEGENTHALER 1976, FLINK 1976). Die klinische Bedeutung verschiedener symptomatischer Hypermagnesiämien, z.B. bei Hypothyreose oder Hypertonie, muß jedoch als gering angesehen werden. Erhöhte Magnesiumkonzentration des Serums ist auch bei Coma diabeticum beschrieben worden (KAUFMANN 1972).

Von den pathophysiologischen Regulationsmechanismen des Serummagnesiumspiegels bestehen bisher keine gesicherten Vorstellungen. Scheinbar spielen Aldosteron als auch Parathormon eine Rolle (SIEGENTHALER 1976).

## 2.) Biochemische Aspekte der Magnesiumfunktionen

Für Magnesium wird dessen zentrale Stellung im Energiehaushalt betont (VAHRENKAMP 1973). Die biochemischen Wirkungen lassen sich auf schwach komplexbildende Eigenschaften zurückführen (GÜNTHER 1974). Es beeinflusst als Hauptkation der Zelle, neben Kalium, die intrazelluläre Katalyse wichtiger biologischer Vorgänge (HÄNZE 1962). Nach AIKAWA (1976) haben alle Formen des Lebens auf der Erde dasselbe Fundamentalsystem, um neben der Fortpflanzung Energieaufbereitung zu erreichen, in der Form, wie sie für die Bedürfnisse des Organismus brauchbar ist.

ATP stellt die Speicherform für biologisch verwertbare Energie dar. Alle enzymatischen Reaktionen, von denen bekannt ist, daß sie mit ATP katalysiert werden, benötigen Magnesium (AIKAWA 1976).

Die in der Literatur dargestellten Magnesiumfunktionen erstrecken sich besonders auf folgende biologische Vorgänge:

a.) Chelatbildung mit membrangebundenen Liganden der Zytoplasma- und Mitochondrienmembran. Dies führt wahrscheinlich zu einer Quervernetzung und zu geringerer passiver Permeabilität (GÜNTHER 1974). Dadurch ist eine universelle Einflußnahme auf Stoffwechselvorgänge der Zelle zu vermuten.

b.) Aktivierung membrangebundener spezifischer Transportsysteme (GÜNTHER 1974). Für die Aufrechterhaltung des bioelektrischen Potentials an Zellmembranen und für die Erregung sowie Erregungsleitung in Nerven und Muskeln ist die K/Na-Pumpe erforderlich. Die Energie für den Transport von  $K^+$  in und  $Na^+$  aus der Zelle gegen ein Konzentrationsgefälle wird durch Spaltung energiereicher Phosphate (ATP) gewonnen. Membrangebundene ATPase, deren Aktivierung mittels Magnesium erfolgt (GÜNTHER 1974), katalysiert diese Reaktion. Die Ionenpumpe kann nur funktionieren, wenn Magnesium als un-austauschbarer spezifischer Katalysator (MARCSEK 1970) in adäquater Menge vorhanden ist.

c.) Funktionen bei der Muskelkontraktion. Die Gleitfilamenttheorie (in KEIDEL 1975) erklärt, daß sich bei Kontraktion die Muskelproteine Aktin und Myosin unter

Bildung eines Aktinmyosinkomplexes teleskopartig ineinander verschieben. ATP wird als unmittelbare Energiequelle verbraucht (BUDDECKE 1973).

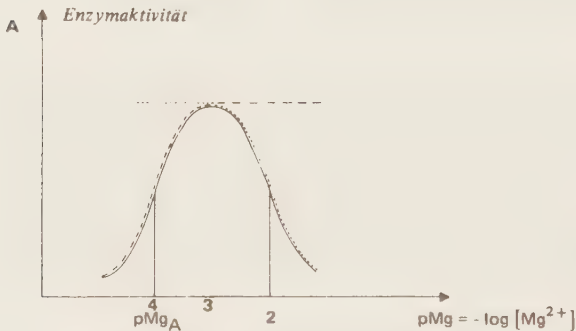
Myosin wirkt als ATPase, welche durch Magnesium gehemmt wird (HÄNZE 1962, MARCSEK 1970, RAPOPORT 1973). Dies stellt gewissermaßen den Grund- bzw. Ausgangszustand der Muskulatur dar.

Durch Freisetzung von  $\text{Ca}^{2+}$  aus dem sarkoplasmatischen Retikulum kommt es zur spontanen Bildung von Aktinomyosin, das ebenfalls ATPase Wirkung hat. Die hierdurch initiierte weitere ATP-Spaltung führt im Aktin-Myosin-Komplex zu einer "runderartigen" Bewegung (BUDDECKE 1973). Im Gegensatz zu oben fördert Mg die ATPase-Aktivität dieses Komplexes (MARCSEK 1970, RAPOPORT 1973, BUDDECKE 1973) und hat somit einen entscheidenden Anteil an der Muskelkontraktion, was z. B. beim Herzmuskel lebensnotwendig ist.

d.) Enzymaktivierung beim Prozeß der oxidativen Phosphorylierung (AIKAWA 1976). Die Biosynthese von ATP findet in der Mitochondrienmembran statt. Die Mitochondrien bezeichnet man vereinfacht auch als "Energiefabriken" des Organismus. Magnesium ist für die Funktion sowie Unversehrtheit dieser Organellen notwendig (SEELIG 1972). Von den ca. 250 Enzymen, deren Aktivierung magnesiumabhängig ist (GÜNTHER 1974), sei aus dem Energiestoffwechsel nur auf die Enzyme der Glykolyse, des Zitronensäurezyklus und der Atmungskettenphosphorylierung hingewiesen.

Quantitative Beziehungen zwischen Enzymaktivität und pMg beschreibt GÜNTHER (1974):

Abb. 16



Abhängigkeit der Enzymaktivität (A) vom pMg.  
pMg<sub>A</sub>: pMg bei halbmaximaler Aktivierung durch Mg.  
pMg<sub>I</sub>: pMg bei 50 % Hemmung durch hohe Mg-Konzentrationen.

Das Diagramm zeigt, daß für die optimale Enzymaktivität ein spezieller Magnesiumspiegel mittlerer Konzentration erforderlich ist. Zu hohe als auch zu niedrige Magnesiumkonzentrationen können die Reaktionsabläufe vermindern.

Aus physiologisch-biochemischer Sicht nimmt Magnesium eine Schlüsselstellung in Energiebildung und -verwertung des Organismus ein. Unsere Gruppeneinteilung zur Betrachtung des Magnesiumgehaltes in der Herzmuskulatur versucht diesen Gesichtspunkten gerecht zu werden, denn unterschiedliche Herzbelastung erfordert dementsprechend differenzierte Einstellung des Energiestoffwechsels.

## V. D i s k u s s i o n

### 1.) Vor- und Nachteile von Methoden der klinischen Magnesiumforschung

Die Ergebnisse der klinischen Magnesiumforschung stützen sich vorwiegend auf serumanalytische Untersuchungen. Der Vorteil liegt einmal in der einfach zugänglichen Methode, zum anderen erhält man den Elektrolytstatus, wie er im Organismus intravital vorliegt. Nachteilig wirkt sich aus, daß nur der extrazelluläre Raum (= EZR) erfaßt wird, der für den intrazellulären Raum (= IZR) keineswegs repräsentativ ist. Beispielsweise besteht zwischen Serumwerten und Skeletmuskelelektrolyten keine Korrelation (CESNIK und LIST 1970). Der Kliniker kann mit dem Symptom der Hyper- bzw. Hypomagnesiämie nicht auf Gewebespiegel schließen.

Als klinische Alternativuntersuchungen bieten sich Gewebebiopsien an. Damit ist hauptsächlich die Erfassung des IZR möglich. Natürlich enthalten Biopsiezylinder auch Anteile des EZR. Biopsische Untersuchungen können intravital nur an Lebergewebe oder Skelettmuskulatur durchgeführt werden. Andere Lokalisationen, wie Herzmuskulatur, Mark und Rinde des Gehirns, sind dieser Methode nicht zugänglich.

Zur Elektrolytbestimmung im IZR eignen sich ferner nuklearmedizinische Markierungsmethoden mit radioaktivem  $Mg^{28}$ . Diese Bestimmungen sind jedoch für die Routineanalysen zu aufwendig.

## 2.) Postmortale Mineralanalyse als Beitrag zur anorganischen Pathobiochemie und Pathophysiologie

Auf den ersten Blick enthält diese Überschrift Diskrepanzen in zweierlei Hinsicht:

a.) Der Begriff "anorganische Biochemie" gilt weithin noch als Widerspruch in sich. Der Grund dafür ist, daß die organische Chemie die belebte Natur und die anorganische Chemie die unbelebte Natur beschreibe (VAHRENKAMP 1973). Bedenkt man aber die vielfältigen, lebensnotwendigen Funktionen einer Reihe von Metallen im Organismus, wie die von Na, K, Ca, Mo, Mn, Fe, Co, Cu, Zn und Mg, so wird eine anorganische Biochemie sinnvoll.

b.) Postmortal erhobene Analysen bilden scheinbar einen Gegensatz zu biochemischen und pathophysiologischen Aspekten, welche auf vitale Prozesse ausgerichtet sind. Dies läßt sich mit folgenden Zitaten von BRANDT (1975) aufklären: "Die Interpretation der postmortalen Mineralanalyse muß über den Vergleich von postmortal unter identischen Bedingungen analysierten Fällen erfolgen, die dann im Analogieschluß zu bekannten pathophysiologischen Zuständen zu Lebzeiten auf ihre Bedeutung hin getestet werden können". "Untereinander sind Ionogramme von Leichengewebe vergleichbar und müssen auf verschiedene pathophysiologische Abläufe zurückzuführen sein". Gleiches gilt für pathobiochemische Vorstellungen.

Postmortale Mineralbefunde im Gewebe sind als Symptom und nicht als Ursache aufzufassen (BRANDT 1975), welche in die Vorstellungen von Pathophysiologie sowie Pathobiochemie eingereiht werden können.

### 3.) Relativ hohe Magnesiumkonzentration bei akuten Herzbelastungen

Die in Tabelle 3 und 4 unter akuten Rechts- und Linksherzbelastungen angeführten Grundleiden erfordern kurzfristig eine plötzliche Steigerung der Herzarbeit. Sämtliche magnesiumabhängigen, den Energiestoffwechsel und die Herzmuskelkontraktion betreffenden Enzyme müssen dann größtmögliche Aktivität haben. Optimale Enzymaktivität wird bei einer Magnesiumkonzentration erreicht, die dem Gipfelbereich der von GÜNTHER (1974) mitgeteilten Kurve entspricht (Abb. 16).

Wir haben bei akuten Herzbelastungen das Symptom des relativ erhöhten Magnesiumspiegels festgestellt. Offensichtlich entsprechen diese hohen Konzentrationen den Werten des Scheitelbereiches der Enzymaktivitätskurve. Die zur vermehrten Energiebildung notwendige Erhöhung der Magnesiumkonzentration ist somit gegeben. Ein quantitativer Vergleich kann leider nicht durchgeführt werden.

Steigt der Magnesiumgehalt noch höher, tritt bereits eine Aktivitätsminderung ein. Ist dies der Fall, wenn das akut belastete Herz in die akute Insuffizienz gerät?

Natürlich können wir nicht feststellen, ob eine Enzymreaktion, wie hier z.B. bei akuter Herzbelastung, wirklich abgelaufen ist. Aber die pathophysiologischen und pathobiochemischen Vorstellungen auf diesem Gebiet, die noch weitgehend hypothetisch sind, werden durch unsere "Symptome" unterstützt.

#### 4.) Relativ erniedrigte Magnesiumkonzentration bei chronischen Herzbelastungen

Vielen Grundleiden wird ein "Zuwenig" an Magnesium zugeschrieben. Dennoch hat das Syndrom des Magnesiummangels im Rahmen der Routinediagnostik bisher nur geringe Bedeutung erlangen können. Die in der Klinik am häufigsten angewandte Methode zur Elektrolytanalyse, die Serum-Elektrolytbestimmung, ist zu wenig aussagekräftig. Nach BRANDT (1975) ist der Magnesiummangel eine Domäne der quantitativen Gewebsanalyse.

a.) Übereinstimmung zwischen erniedrigtem Serummagnesium (HÄNZE 1962) und relativ niedrigem, postmortal festgestelltem Magnesiumgehalt im linken Ventrikel ergibt sich bei chronischen Nierenerkrankungen. LOSSE (1961) vertritt allerdings, daß hier das Verhalten des Serum-magnesiumspiegels nicht einheitlich sei.

Bei akuter Pankreatitis beschreiben BLAND (1959) und HÄNZE (1962) Hypomagnesiämie. Unsere Fälle mit diesem Leiden werden auf Grund der pathophysiologischen Mechanismen der Entzündungen den akuten Linksherzbelastungen zugerechnet und erscheinen deshalb im Gegensatz zu den klinischen Beobachtungen unter den Ergebnissen mit relativ erhöhten Magnesiumspiegeln.

b.) Wie kann unser Symptom des relativen Magnesiummangels in bezug zu den biochemischen Vorgängen des Herzstoffwechsels gesetzt werden?

Krankheiten, die das Herz chronisch belasten, erfordern vom Myokard langfristig größere Arbeitsleistung und damit auch vermehrte Energiebereitstellung. Dabei sind die Prozesse der Atmung und Phosphorylierung durch eine Hemmung der oxidativen Phosphorylase-Aktivität entkoppelt (VITALE, NAKAMURA, HEYSTED 1957 aus HOCHREIN 1967).

Es entsteht Energiemangel. Die chronische Herzbelastung könnte folglich charakterisiert sein durch Energiemangel, hervorgerufen durch Magnesiummangel.

BRANDT untersuchte 1975 Herzmuskelelektrolyte bei der kardioplegischen Myokardose. Ätiologisch ist diese Form der Myokardose auf einen Mangel an energiereichen Metaboliten, vorwiegend ATP zurückzuführen. Auch hier wurde Magnesium-Abfall in beiden Ventrikeln beobachtet. SEELIG (1972) diskutiert die Arbeiten von MORI (1960), DU RUISSEAU (1960) und RAAB (1968): Langdauernde Belastungssituationen können mit einer Abnahme des Magnesiums im Herzen verbunden sein. Die postmortale Mineralanalyse bestätigt dies.

#### 5.) Magnesiummangel beim Herzinfarkt

Britische Wissenschaftler ermittelten, daß die meisten Herzinfarkte in Landschaften mit weichem, d.h. kalzium- und magnesiumarmem Trinkwasser vorkamen (CRAWFORD 1971 in CHIPPERFIELD 1977).

Bei Tieren verändert oft Magnesiummangelernährung den Herzstoffwechsel und prädisponiert diese zur Ausbildung von Herzmuskelfasernekrosen (SEELIG 1972).

Über die signifikante Verringerung des Magnesiums bei gleichzeitig vermehrtem Kalzium-Gehalt, wie sie MEISTER (1962) feststellte, wurde schon berichtet. Die Analysen von ISERI et al. (1952 in SEELIG 1972) aus infarzierten und nichtinfarzierten Herzabschnitten von Patienten, die am Myokardinfarkt starben, zeigen in ähnlicher Weise niedrigere Magnesiumspiegel in beiden Abschnitten. Noch größere Verluste wurden in infarzierten Bezirken analysiert.

RAAB et al. (1968 in SEELIG 1972) beschreiben signifikant verminderte Magnesiumgehalte auch in den nicht betroffenen Teilen des Herzmuskels am Infarkt verstorbener Patienten. Unsere Untersuchungen erbrachten gleiche Ergebnisse.

Pathobiochemische Erörterungen zum Herzinfarkt weisen wiederum auf die Erfassung der zellernergetischen Situation hin (BÜCHNER 1957 in DOERR 1974). Nach BÜCHNER gehören Koronarinsuffizienz und Mitochondrienentartung eng zusammen. Pathologische Schwellung und Platzen der Mitochondrien führen zu abnormer biochemischer Aktivität und schließlich zum Zelltod. Herzmitochondrien sind gegenüber einem Magnesiumverlust sehr empfindlich (SEELIG 1972). Die Notwendigkeit eines adäquaten Magnesiumspiegels für deren Funktion sowie strukturelle Unversehrtheit wird betont.

#### 6.) Unabhängigkeit der Koronar- und Myokarderkrankungen vom Magnesiumspiegel der Herzmuskulatur

Die Versorgung des Herzmuskels z.B. mit Sauerstoff hängt von der Durchflußgröße der Koronararterien und somit auch vom Ausmaß einer Koronarinsuffizienz oder Koronarsklerose ab. Die Höhe des Magnesiumspiegels im Myokard steht aber in keinem Zusammenhang zu diesen Leiden. Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Transportkapazität für Magnesium in den Herzkranzarterien nicht von der Durchflußgröße und dem Gefäßlumen abhängt. Magnesium ist zum Teil an Serum-Eiweiß gebunden (HÄNZE 1962), welches als Vehikel aufzufassen ist. Wird z.B. aus pathophysiologischen Gründen nur die Vehikelkapazität erhöht oder gesenkt, so verändert sich die gesamte Transportkapazität,

ohne daß Faktoren, wie Koronarsklerose oder Koronarinsuffizienz, einen Einfluß hätten; es sei denn, es findet infolge eines totalen Koronararterienverschlusses überhaupt kein Stofftransport mehr statt. Dies ist beim Infarkt der Fall. Es ergab sich ein deutlicher Abfall des Magnesiumgehaltes.

Bei Myokardosen spielt pathogenetisch die Anflutung von Stoffwechseltoxinen - besonders für den rechten Ventrikel - eine wichtige Rolle. Der Magnesiumspiegel zeigt keinen Bezug zu solchen veränderten Stoffwechselsituationen. Ausnahmen stellen Myokardosen urämischer und kardioplegischer Genese dar.

Typische Folge der chronischen Koronarinsuffizienz ist die Ausbildung feinfasriger Narben im Herzmuskelinterstitium (BÜCHNER 1970 in DOERR 1974). Vermutlich hat die chronische Koronarinsuffizienz mit Ausbildung einer Myokardfibrose keinen wesentlichen Einfluß auf das Gesamtgewebsionogramm (BRANDT 1975). Unsere Untersuchungen für Magnesium bestätigen dies.

#### 7.) Schwankungen im Magnesiumspiegel des Herzmuskels bei Komaformen diabetischer, hepatischer und renaler Genese

Die schwerste Form der Stoffwechselentgleisung eines Diabetes mell. ist das Coma diabeticum. Im Verlauf der diabet. Azidose kann es zum Magnesiummangel kommen (ATCHLEY 1933 in HÄNZE 1962).

"Die Hypermagnesiämie in der unbehandelten Phase dürfte sowohl Folge einer vermehrten Magnesiumfreisetzung durch die Zellen (ausgelöst durch Transmineralisations- und

katabole Vorgänge) als auch einer Hämokonzentration durch renale Flüssigkeitsverluste sein. Der Serummagnesiumspiegel kann unter diesen Bedingungen kaum etwas über die Höhe des Magnesiumgesamtbestandes sagen. In der Behandlungsphase der diabet. Azidose kommt es als Ausdruck des erhöhten Bedarfes der Zellen zur Magnesiumretention" (NABAARO, SPENCER, STOWERS 1952 in HÄNZE 1962). Es wurden also Magnesiummangel, Hypermagnesiämie und Magnesiumretention in verschiedenen Phasen bei einem Krankheitsbild beobachtet.

Die postmortale Mineralanalyse analysiert das physikalisch-chemische Gleichgewicht, welches sich nach dem Tode einstellt und durch die jeweilige präfinale Stoffwechselsituation geprägt wird. Dieser Zustand sub finem vitae ist hinsichtlich der Quantität der einzelnen Stoffwechselfparameter für jedes Individuum verschieden. Natürlich manifestiert sich die große Varianz der klinischen Laborbefunde auch bei der postmortalen Mineralanalyse. Die von uns festgestellten hohen Schwankungen der Analysenwerte sollten demnach nicht als außergewöhnlich aufgefaßt werden.

Ähnliche Überlegungen können für das Coma hepaticum gelten. Der Zusammenbruch der Leberfunktion infolge akuter oder chronischer Parenchymzerstörung läßt ebenfalls individuell unterschiedliche Schwerpunkte des Krankheitsgeschehens erkennen. So können z.B. jeweils hämorrhagische Diathesen, Kreislaufkollaps mit Blutdruckabfall, Schock, Herzstillstand oder terminales Nierenversagen im Vordergrund stehen. Dadurch entstehen differente Stoffwechselsituationen, die sich auch auf den Elektrolythaushalt auswirken.

Als mögliche Ursache für die Magnesiumerniedrigung im Herzmuskel beim Coma urämicum kann entweder der Einfluß toxischer Zellmetabolite oder die durch Urämie entstehende chronische Links- wie Rechtsherzbelastung diskutiert werden. Chronische Niereninsuffizienz erfordert vom linken Herzen vermehrte Arbeitsleistung. Das rechte Herz wird stärker beansprucht, da der Organismus versucht, harnpflichtige Substanzen über die Lungenkapillaren auszuscheiden (DOERR 1974).

#### 8. Abhängigkeit der Magnesiumkonzentration im Lebergewebe vom funktionsfähigen Parenchym

In diesem Zusammenhang ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob die Stoffwechselfunktion der Leberepithelzellen lediglich herabgesetzt ist, oder ob eine Noxe zu deren Untergang geführt hat. Weiterhin wichtig erscheint das Ausmaß der Zellschädigung in bezug auf die gesamte Leber.

Zu Erkrankungen, welche die Stoffwechselsituation der Leberparenchymzellen entscheidend beeinflussen, zählen Leiden, die abnorme Fett- oder Glykogenspeicherung bewirken. Durch diese pathologischen Einlagerungen der Zelle werden die eigentlichen Zellorganellen ganz an den Rand zur Zellmembran gedrängt, so daß nur ein schmaler Zytoplasmasaum übrig bleibt. Dadurch kann beispielsweise die Leistungsfähigkeit der Mitochondrien eingeschränkt werden, für deren Funktion Magnesium in adäquater Menge vorhanden sein muß. Ist eine herabgesetzte Mitochondrienaktivität als Ursache für die Verminderung des Magnesiums im Lebergewebe bei pathologischen Einlagerungen anzusehen? Die Zelle hat hier offensichtlich

räumliche wie biochemische "Probleme". BRANDT (1975) analysierte bei Leberepithelverfettung eine Reduktion der Gesamtkationenkonzentration. Die qualitative Zusammensetzung der Kationen bleibt dagegen relativ erhalten.

Führen Leberkrankheiten zu Zellnekrosen, so ist wahrscheinlich deren Quantität von ausschlaggebender Bedeutung für den Elektrolytgehalt des Lebergewebes. Bei Einzelzellnekrosen, wie sie zum Beispiel bei Hepatitiden auftreten, konnten wir keine Magnesiumverminderung feststellen. Serumanalysen von HOLTMEIER (1970) zeigten einen erniedrigten Magnesiumspiegel bei Hepatitis. Er empfiehlt daher zur Therapie Magnesiumsubstitution. Hier stellt sich erneut die Frage: Kann die Serumanalyse für den Gewebespiegel repräsentativ sein?

Eine Elektrolytverschiebung bei insuffizienter Leberfunktion ist analysierbar. Kommt es nämlich zu ausgedehnten Leberepithelnekrosen, wie bei der sogenannten Kollapsleber, ergibt sich ein deutlicher Abfall des Magnesiumgehaltes. Dieses Ergebnis beruht wahrscheinlich auf der Vielzahl von Einzelzellnekrosen und wird erst durch Summation manifest, wenn die Menge der nekrotischen Zellen überwiegt.

Leberzirrhosen zeigen gleichermaßen eine pauschale Verminderung der funktionsfähigen Epithelzellen und der Magnesiumkonzentration. WILKE und SPIELMANN (1968) beschrieben ebenfalls einen herabgesetzten Magnesiumgehalt des Lebergewebes pro Gewichtseinheit bei der Zirrhose. Ein wesentliches Charakteristikum dieser Krankheit besteht neben Zelluntergang und Parenchymregeneration, in der Vermehrung von Bindegewebszellen. AIKAWA (1976)

führt den Magnesiumabfall hauptsächlich auf den Ersatz von Parenchymgewebe mit hohem Magnesiumgehalt durch Bindegewebe mit niedrigem Magnesiumgehalt zurück. Die wirklichen Konzentrationsänderungen in den Parenchymzellen der zirrhotischen Leber scheinen nach Auffassung AIKAWA'S vernachlässigbar zu sein. Generell kann für die Krankheitsgruppen der Leber mit intakter Funktion, insuffizienter Funktion oder pathologischen Einlagerungen gelten, daß wahrscheinlich eine Relation zwischen histologischen Veränderungen (z.B. Ausmaß an Fibrose, Infiltrationsgrad von Entzündungszellen) und Abnahme der Magnesiumkonzentration pro Zellzahl besteht.

### Zusammenfassung

Mit der Methode der quantitativen, postmortalen Mineralanalyse kann der Pathologe Beiträge zur Elektrolytforschung leisten.

In vorliegender Arbeit wurde aus den Organproben von 150 Obduktionen in Herz- und Skelettmuskel, Leber, Mark und Rinde des Gehirns der Magnesiumgehalt untersucht. Die quantitative Analyse erfolgte nach feuchter Veraschung der Gewebe am Atomabsorptions-Spektralphotometer Beckmann 495. Diese Ergebnisse wurden in bezug zu den jeweils bestehenden Grundleiden gesetzt.

Bei der Interpretation einer postmortalen Mineralanalyse sind mögliche Einflüsse präfinaler Intensivtherapie zu beachten. Jeder Sektionsfall zeichnet sich durch Multimorbidität aus. Daher kann jede bestehende Krankheit den Magnesiumspiegel beeinflussen. Anstelle von "Normalkollektiven", deren Aufstellung in der Pathologie nicht möglich ist, treten Vergleichskollektive. Totzeit und Altersabhängigkeit sind zu vernachlässigen.

Die Werte des rechten und linken Herzens sowie der Leber werden unabhängig voneinander beurteilt. Um möglichst viele Krankheiten unter wenigen Nennern zu vereinigen, bilden wir für das rechte und linke Herz Gruppen nach vorwiegend hämodynamischen Gesichtspunkten. Der Begriff der Herzbelastung ermöglicht eine Gruppeneinteilung in Grundleiden, die das rechte wie linke Herz akut, chronisch oder gemischt belasten. Weiterhin wurden Sektionsfälle mit Koronar- und Myokarderkrankungen von solchen ohne diese Leiden unterschieden. Die Diagnosen Infarkt und Koma berücksichtigten wir in gesonderten Gruppen.

Die Gruppeneinteilung der Leberwerte ist nach histologischen Aspekten ausgerichtet.

Koronar- und Myokarderkrankungen beeinflussen den Magnesiumgehalt der Herzmuskulatur nicht, soweit kein völliger Verschuß der Kranzarterien vorliegt. Grundleiden, die zu akuten oder gemischten Rechts- wie Linksherzbelastungen führen, bewirken relativ erhöhten Magnesiumgehalt in der Herzmuskulatur. Dagegen ist der Magnesiumspiegel bei chronischen Herzbelastungen, Infarkt und Coma uræmicum relativ erniedrigt. Beim Coma hepaticum und diabeticum finden sich schwankende Werte. Lungenarterienembolie führt nur im rechten Ventrikel, akute Entzündungen nur im linken Ventrikel zu Magnesium-Erhöhung. Chronische Niereninsuffizienz bewirkt im linken Ventrikel Magnesium-Erniedrigung. In der Leber ist der Magnesiumgehalt bei insuffizienter Funktion sowie bei pathologischen Einlagerungen von Fett oder Glykogen erniedrigt. Ist dagegen die Leberfunktion insgesamt intakt, so ergibt sich ein ähnlicher Durchschnittswert wie der des Vergleichskollektivs. Die Skelettmuskulaturwerte zeigen beim Infarkt die höchsten, bei insuffizienter Leberfunktion relativ erniedrigte Konzentrationen. Gruppenspezifische Abhängigkeiten der Ergebnisse von Mark und Rinde des Gehirns lassen sich nicht erkennen.

Klinische Untersuchungen beschreiben bei einer Reihe von Krankheitsbildern das Symptom der Hypomagnesiämie, wobei über den Elektrolytgehalt des Intrazellulärraums der Gewebe keine Aussage möglich ist. Die postmortale Mineralanalyse erfaßt neben Anteilen des Extrazellulärraums vorwiegend den Intrazellulärraum und kann somit Befunde von den Gewebsspiegeln analysieren.

Aus biochemischer Sicht nimmt Magnesium eine zentrale Stellung als Enzymkatalysator im Energiestoffwechsel ein. Vermehrte Energiebereitstellung und optimale Enzymaktivität sind bei akuten Herzbelastungen notwendig. Sie erfordern damit eine Erhöhung des Magnesiumspiegels, welche unsere Analysen bestätigen. Bei chronischen Herzbelastungen kann keine optimale Aktivierung der Enzyme des Energiestoffwechsels gegeben sein. Langandauernde Belastungssituationen sind mit Abnahme der Magnesiumkonzentration verbunden. Beim Infarkt wird die Notwendigkeit eines adäquaten Magnesiumspiegels für die Mitochondrienfunktion betont. Die Unabhängigkeit des Magnesiumspiegels von Koronarerkrankungen führen wir auf den Transportmechanismus des Magnesiums im Serum zurück. Hohe Schwankungen im Kammermyokard beim Coma hepaticum und diabeticum lassen sich durch die jeweils individuell geprägten Stoffwechselsituationen erklären. Im Lebergewebe ist die Magnesiumkonzentration von Art und Ausmaß der Parenchymschädigung abhängig.

## L i t e r a t u r

AIKAWA, J.K.: Biochemistry and Physiology of Magnesium.  
In: Trace Elements in Human Health and Disease, Volume II.  
Hrsg.: Ananda S. Prasad, Academic Press New York, San  
Francisco, London 1976. S. 47 - 73.

BAJUSZ, E.: Electrolytes and Cardiovascular Diseases,  
Karger, Basel 1965.

BECKER, V.: Todesursache als Summationsphänomen, Therapie-  
woche 27, 8811 - 8822 (1977).

BENEKE, G.: Störungen des Energiestoffwechsels.  
In: Allg. Pathologie  
Hrsg.: W. Sandritter und G. Beneke, Schattauer Stuttgart -  
New York 1974. S. 300 - 342.

BERSIN, TH.: Biochemie der Mineral- und Spurenelemente,  
Frankfurt 1963.

BLAND, J.H.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushal-  
tes, Thieme, Stuttgart 1959.

BLEYL, U., G. DÖHNERT, W.W. HÖPKER, W. HOFMANN: Allgem.  
Pathologie, Springer, Berlin 1976.

BRANDT, G., A. MANTEL, R.W. HACKER und H.PRESTELE: Mineral-  
pathologie der kardioplegischen Myokardose, Verh. Dtsch.  
Ges.Path. 58, 554 (1974).

BRANDT, G., D. LUTZ und H. PRESTELE: Spurenelementgehalt in  
Leber, Knochen und Ovar. Altersabhängigkeit, biolog. und  
mathemat.-stat. Beziehungen, Zschr. Gerontol. 8, 28 - 37  
(1975).

BRANDT, G.: Quantitative Analyse von Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu und Zn in verschiedenen Organen, Ärtzl. Lab. 21, 101 - 106 (1975).

BRANDT, G.: Quantitative Mineralpathologie, Grundlagen, Methoden, Anwendung, Med. Habil. Erlangen 1975.

BRANDT, G., P. SASSE und W. GUNSELMANN: Mineralgehalt und Morphologie der Herzmuskulatur bei unterschiedlicher Todesursache, Virchows Arch. A Path. Anat. Histol. 369, 335 - 345 (1976).

BRANDT, G., K. LOTTNER: Organmineralgehalt bei experimentell induzierten Wasser-Elektrolytstörungen. In: Infusionstherapie Band 4/Heft 3, Verlag S. Karger, Basel 1977.

BUDDECKE, E.: Grundriß der Biochemie, Berlin 1973.

CESNIK, H. und W. LIST: Vergleichende Untersuchungen des Erythrozyten- und Muskelkaliums. Wien. Klin. Wschr. 82, 739 - 741 (1970).

CHIPPERFIELD, B. und CHIPPERFIELD, J. R.: Magnesium and the heart, American Heart Journal Vol. 93/6, 679 - 682 (1977).

CHRISTENSEN, H.N.: Elektrolytstoffwechsel, Springer, Berlin 1966.

COMAR, C. L. und F. BRONNER: Mineral Metabolism. An advanced treatise. Vol. II. The Elements, Part A (1964). Vol. II. The Elements, Part B (1962), Academic Press, New York and London.

DITTRICH, H.: Untersuchungen über den K-, Na- und Wassergehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt, Beitr. path. Anat. 121, 426 - 436 (1959).

DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. 7. Auflage, Basel 1968.

DOERR, W.: Das Herz des Menschen, Stuttgart 1963.

DOERR, W.: Herz und Gefäße.

In: Organpathologie Bd. I,

Hrsg.: W. Doerr, Thieme Stuttgart 1974. S. 1 - 133.

EDELHOFF, F.: Über die Bedeutung des Magnesium im Zellstoffwechsel, Diss. Münster 1964.

ELSTER, K., K. LINHARDT und H. OTTO: Der Elektrolytgehalt menschlicher Leichenherzen bei energetisch-dynamischer Herzinsuffizienz, Zschr. innere Med. Leipzig 15, 570 - 575 (1960).

FLINK, E. B.: Magnesium Deficiency and Magnesium Toxicity in Man.

In: Trace Elements in Human Health and Disease, Volume II.

Hrsg.: Ananda S. Prasad, Academic Press New York, San Francisco, London 1976. S. 1 - 15.

GÜNTHER, T.: Beiträge zur biolog. Bedeutung des Magnesiums. Habil. Schrift, Med. Fak., FU Berlin 1966.

GÜNTHER, T.: Die Rolle des Magnesiums im Zellstoffwechsel.

In: Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin.

Hrsg.: U. Henneberg, H. W. Reinhardt, J. Eckhardt, Berlin 1974. S. 11 - 15.

HAMPERL, H.: Diskussionsbemerkung zu Jansen H. H. 1960. Verh. Dtsch. Ges. Path. 44, 198 (1960).

HÄNZE, S.: Der Magnesiumstoffwechsel, Thieme Stuttgart 1962.

HARALAMBI, G. und J. KEUL: Der Einfluß von Muskularbeit auf den Magnesium-Spiegel und die neuromuskuläre Erregbarkeit beim Menschen. Med. Klin. 65, 1445 (1970).

HEINRICH, K.: Ionenstoffwechsel des gesunden und des insuffizienten Herzens, Med. Klin. 64, 819 (1969).

HOCHREIN, H., H. J. KUSCHKE, R. ZAQQA und E. FAHL: Das Verhalten der intrazellulären Magnesiumkonzentration in Myokard bei Insuffizienz, Hypoxie und Kammerflimmern, Klin. Wschr. 45, 1093 - 1096 (1967).

HOFMANN, R.: Mineralanalysen an Leichenherzen bei akutem Verblutungstod und schweren Anämien, Diss. Leipzig 1968.

HOFMANN, V.: Elektrolytverschiebungen an Leichenherzen bei Lungenembolie, Diss. Leipzig 1966.

HOLTMEIER, H. J.: Ernährungswissenschaften, Thieme Stuttgart 1968.

HOLTMEIER, H. J.: Herzinfarkt und Schock, Thieme Stuttgart 1969.

HOLTMEIER, H. J.: Zur Klinik und Physiologie des Magnesiumstoffwechsels.

In: DUDZIAK, R.: Kalium-Magnesium Aspartat, Schattauer Stuttgart 1970. S. 3 - 31.

JANSEN, H. H.: Der unterschiedliche K/Na-Gehalt der beiden Herzkammern in seiner Abhängigkeit von Störungen des Mineralhaushaltes. Verh. Dtsch. Ges. Path. 44, 195 - 197 (1960).

JANSEN, H. H.: Der Kalium-, Natrium- und Wassergehalt der inneren Organe zu bestimmten Zeiten nach dem Tode. Virchows Arch. path. Anat. 334, 510 - 515 (1961).

KADAS, J., M. NEMETH - CSOKA, E. PINTER und M. SIMON: Chem. Analyse und vergleichende histolog. Untersuchung von Leichenherzen, Zbl. allg. Path. 106, 16 - 20 (1964).

KAUFMANN, W.: Magnesiumstoffwechsel.

In: Pathophysiologie

Hrsg.: H. E. Bock, Bd. I, Thieme Stuttgart, 1972.

S. 222 - 224.

KEIDEL, W. D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Thieme Stuttgart, 1975.

KÜHN, H. und G. CONRADI: Zur topochem. Elektrolytverteilung im Myokard bei Pneumonien, Zbl. allg. Path. 114, 184 - 188 (1971).

KUSCHINSKY, G.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, Thieme Stuttgart, 1974.

LEHR, D., R. CHAN und S. IRENE: Possible role of magnesium loss in the pathogenesis of myocardial fiber necrosis. Recent Advan. in Studies on Cardiac Structure and Metabol. 6, 95 (1975).

LIM, P. und E. JACOB: Magnesium status in chronic uraemic patients, Nephron 9, 300 - 307 (1972).

LIM, P und E. JACOB: Magnesium deficiency in liver cirrhosis, Quart. J. Med. (New Series) XLI 163, 291 - 300 (1972).

LOSSE, H. und H. ZUMKLEY: Behandlung von Störungen des Magnesiumstoffwechsels, Dtsch, med. Wschr. 93/I (1968).

LOSSNITZER, K.: Zur quantitativen Bestimmung von K, Na, Mg und Ca im Herzmuskelgewebe.

In: K/Mg-Aspartat.

Hrsg.: K. Horatz und P. Rittmeyer, Medicus Berlin 1973. S. 33 - 40.

MAC INTYRE, J.: Magnesium metabolism, Advances int. Med. 13, 143 (1967).

MARCSEK, Z.: Über die Bedeutung des Magnesium-Stoffwechsels.

In: Kalium-Magnesium Aspartat zur klinischen Bedeutung von Inzolen in der Intensivmedizin.

Hrsg.: H. Menzel, Tagungsbericht, Bielefeld 1971. S. 21 - 26.

MEIER, W.: Diskussionsbemerkung zu Jansen H. H. 1960, Verh. Dtsch. Ges. Path. 44, 198 (1960)

MEISTER, H. und H. J. SCHUMANN: Untersuchungen über den Calcium- und Magnesiumgehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt, Beitr. path. Anat. 126, 468 - 477 (1962).

MEISTER, H.: Über Mineralanalysen an Leichenherzen bei Urämie, Virchows Arch. path. Anat. 338, 16 - 20 (1964).

MEISTER, H. und W. FISCHER: Über Mineralanalysen am Herzmuskel bei postoperativen Todesfällen, Zbl. allg. Path. 109, 240 - 244 (1966).

MEISTER, H.: Beitrag zum Elektrolytstoffwechsel des Myokards auf Grund postmortaler Mineralanalysen, Zschr. Kreislauf 56, 446 - 454 (1967).

MEY, U.: Über den Kaliumgehalt der geschädigten Herzmuskulatur, Zschr. inn. Med. 15, 255 - 260 (1960).

MÜLLER, E.: Diskussionsbemerkung zu Jansen, H. H. 1960. Verh. Dtsch. Ges. Path. 44, 197 (1960).

PRASAD, A. S.: Trace Elements in Human Health and Disease, Vol. II, Academic Press New York, San Francisco, London 1976.

RAMM, B. und G. HOFMANN: Biomathematik und medizinische Statistik, F. Enke Verlag Stuttgart 1972.

RAPOPORT, S. M.: Medizinische Biochemie, Berlin 1973.

SANDRITTER, W.: Histopathologie, Stuttgart 1975.

SEELIG, M. S.: Myocardial loss of functional magnesium I. Effect on mitochondrial integrity and potassium retention. In: Myocardiology, ed. by E. Bajusz and G. Rona, Urban-Schwarzenberg, München 1972. S. 615 - 625.

SEELIG, M. S.: Myocardial loss of functional magnesium II in cardiomyopathies of diverse etiology. In: Myocardiology, ed. by E. Bajusz and G. Rona, Urban-Schwarzenberg, München 1972. S. 626 - 638.

SEELIG, M. S. und H. A. HEGGTVEIT: Magnesium interrelationships in ischemic heart disease, Am. J. Clin. Nutr. 27, 59, (1974).

SELYE, H. und G. GABBIANI: Fragen der Elektrolyte, des Stress und der Herznekrose.

In: Lehrbuch d. Allg. Pathologie.

Hrsg.: M. Stämmeler, Ergänzungsband I, Berlin 1967.

S. 1 - 57.

SHILS, M. E.: Magnesium Deficiency and Calcium and Parathyroid Hormone Interrelations.

In: Trace Elements in Human Health and Disease, Volume II.

Hrsg.: Ananda S. Prasad, Academic Press New York, San Francisco, London 1976. S. 23 - 43.

SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie, Thieme Stuttgart 1976.

VAHRENKAMP, H.: Metalle in Lebensprozessen, Zschr. Chemie unserer Zeit 4, 97 - 105 (1973).

WACKER, W. E. C. und B. L. VALLEE: Magnesium.

In: Mineral Metabolism, ed. by C. L. Comar and F. Bronner, Vol. II Part A. Academic Press New York and London 1964.

S. 483 - 521.

WIDDOWSON, E. M. und J. W. T. DICKERSON: Chemical composition of the body.

In: Mineral Metabolism, ed. by C. L. Comar and F. Bronner, Vol. II Part A. Academic Press New York and London 1964.

S. 1 - 247.

WILKE, H. und H. SPIELMANN: Untersuchungen über den Magnesiumgehalt der Leber bei der Zirrhose, Klin. Wochenschr. 46, 1162 - 1164 (1968).

# A n h a n g

Zusammenfassung der Mittelwerte und Standardabweichungen  
von Herzmuskulatur und Leber

| Gruppe     | Fallzahl | $\bar{x}$ (mval Mg) | Standard-<br>abweich. |
|------------|----------|---------------------|-----------------------|
| aRHBm      | 18       | 77,12               | 13,50                 |
| aRHB       | 17       | 74,87               | 13,94                 |
| cRHBm      | 34       | 64,35               | 8,6                   |
| cRHB       | 18       | 64,20               | 6,27                  |
| gRHBm      | 15       | 78,49               | 11,28                 |
| gRHB       | 14       | 72,08               | 11,76                 |
| RH/INFARKT | 21       | 64,51               | 16,37                 |
| RH/KOMA    | 20       | 74,32               | 20,29                 |
| aLHBm      | 24       | 85,86               | 9,98                  |
| aLHB       | 22       | 88,59               | 9,02                  |
| cLHBm      | 33       | 75,34               | 10,03                 |
| cLHB       | 7        | 76,47               | 4,05                  |
| gLHBm      | 22       | 88,65               | 9,88                  |
| gLHB       | 15       | 86,09               | 8,44                  |
| LH/INFARKT | 21       | 68,81               | 13,58                 |
| LH/KOMA    | 20       | 79,66               | 12,29                 |
| L/INS.     | 18       | 43,03               | 9,44                  |
| L/INT.     | 25       | 54,96               | 11,25                 |
| L/EINLAG.  | 23       | 47,52               | 7,27                  |
| L/VERGL.   | 16       | 55,95               | 4,9                   |
| L/KOMA     | 11       | 52,15               | 16,97                 |

Zusammenfassung der Mittelwerte und Standardabweichungen  
der Skelettmuskulatur

| Gruppe     | Fallzahl | $\bar{x}$ (mval Mg) | Standard-<br>abweich. |
|------------|----------|---------------------|-----------------------|
| aRHBm      | 8        | 62,73               | 19,27                 |
| aRHB       | 14       | 76,23               | 14,64                 |
| cRHBm      | 14       | 65,32               | 16,54                 |
| cRHB       | 8        | 70,02               | 15,25                 |
| gRHBm      | 7        | 69,98               | 15,32                 |
| gRHB       | 5        | 73,64               | 9,74                  |
| RH/INFARKT | 14       | 74,71               | 9,73                  |
| RH/KOMA    | 13       | 70,72               | 17,27                 |
| aLHBm      | 11       | 68,27               | 18,64                 |
| aLHB       | 13       | 74,06               | 15,54                 |
| cLHBm      | 14       | 69,81               | 15,14                 |
| cLHB       | -        | -                   | -                     |
| gLHBm      | 13       | 73,13               | 13,54                 |
| gLHB       | 10       | 72,44               | 10,63                 |
| LH/INFARKT | 14       | 74,71               | 9,73                  |
| LH/KOMA    | 13       | 70,72               | 17,27                 |
| L/INS.     | 19       | 66,33               | 16,08                 |
| L/INT.     | 25       | 69,63               | 14,01                 |
| L/EINLAG.  | 23       | 72,90               | 14,98                 |
| L/VERGL.   | 15       | 80,31               | 8,62                  |
| L/KOMA     | 11       | 72,78               | 14,29                 |

Zusammenfassung der Mittelwerte und Standardabweichungen  
der Gehirnrinde

| Gruppe     | Fallzahl | $\bar{x}$ (mval Mg) | Standard-<br>abweich. |
|------------|----------|---------------------|-----------------------|
| aRHBm      | 6        | 58,83               | 8,7                   |
| aRHB       | 11       | 77,68               | 12,93                 |
| cRHBm      | 11       | 65,78               | 15,68                 |
| cRHB       | 7        | 64,21               | 15,67                 |
| gRHBm      | 6        | 64,23               | 9,95                  |
| gRHB       | 4        | 62,48               | 5,87                  |
| RH/INFARKT | 12       | 62,61               | 4,5                   |
| RH/KOMA    | 12       | 67,04               | 12,09                 |
| aLHBm      | 8        | 62,82               | 14,05                 |
| aLHB       | 11       | 68,60               | 16,44                 |
| cLHBm      | 11       | 67,18               | 15,35                 |
| cLHB       | -        | -                   | -                     |
| gLHBm      | 13       | 63,50               | 13,21                 |
| gLHB       | 8        | 69,95               | 13,57                 |
| LH/INFARKT | 12       | 62,61               | 4,5                   |
| LH/KOMA    | 12       | 67,04               | 12,09                 |
| L/INS.     | 16       | 65,87               | 8,88                  |
| L/INT.     | 18       | 61,19               | 11,22                 |
| L/EINLAG.  | 21       | 65,27               | 14,97                 |
| L/VERGL.   | 14       | 71,52               | 16,08                 |
| L/KOMA     | 10       | 67,02               | 13,00                 |

Zusammenfassung der Mittelwerte und Standardabweichungen  
des Gehirnmarks

| Gruppe     | Fallzahl | $\bar{x}$ (mval Mg) | Standard-<br>abweich. |
|------------|----------|---------------------|-----------------------|
| aRHBm      | 6        | 38,20               | 8,84                  |
| aRHB       | 11       | 48,46               | 17,98                 |
| cRHBm      | 10       | 47,07               | 7,10                  |
| cRHB       | 7        | 42,04               | 7,84                  |
| gRHBm      | 6        | 56,49               | 12,12                 |
| gRHB       | 4        | 41,12               | 1,75                  |
| RH/INFARKT | 12       | 42,09               | 3,4                   |
| RH/KOMA    | 12       | 44,36               | 8,83                  |
| aLHBm      | 8        | 38,54               | 9,64                  |
| aLHB       | 11       | 50,06               | 16,61                 |
| cLHBm      | 10       | 46,46               | 9,37                  |
| cLHB       | -        | -                   | -                     |
| gLHBm      | 13       | 50,78               | 10,67                 |
| gLHB       | 7        | 40,93               | 4,36                  |
| LH/INFARKT | 12       | 42,09               | 3,40                  |
| LH/KOMA    | 12       | 44,36               | 8,83                  |
| L/INS.     | 16       | 41,65               | 7,29                  |
| L/INT.     | 17       | 45,53               | 10,17                 |
| L/EINLAG.  | 20       | 46,22               | 13,01                 |
| L/VERGL.   | 14       | 45,12               | 9,13                  |
| L/KOMA     | 10       | 47,17               | 11,97                 |

Berechnung der statistischen Prüfgrößen (aus Ramm 1976)

## I.) t-Test nach STUDENT

$$t = \frac{|\bar{x}_{A1} - \bar{x}_{A2}|}{S} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$\text{mit } S = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

t = Prüfgröße

$\bar{x}_{A1}$  = arithmetisches Mittel der Stichprobe 1

$\bar{x}_{A2}$  = arithmetisches Mittel der Stichprobe 2

$n_1$  = Stichprobenumfang der Stichprobe 1

$n_2$  = Stichprobenumfang der Stichprobe 2

$s_1$  = Standardabweichung der Stichprobe 1

$s_2$  = Standardabweichung der Stichprobe 2

Die Anzahl der Freiheitsgrade der zugehörigen Verteilung beträgt:  $f = n_1 + n_2 - 2$ .

Die Nullhypothese bei diesem Test lautet:

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu.$$

Ist die Prüfgröße t kleiner als der kritische Tabellenwert  $t_{\alpha}$ , so wird  $H_0$ , also gleiche Mittelwerte, angenommen.

## II.) Einfache Varianzanalyse

$$F = \frac{\frac{1}{k-1} \cdot \sum_1 n_i \cdot (\bar{x}_{Ai} - \bar{x})^2}{\frac{1}{N-k} \cdot \sum_1 s_i^2 \cdot (n_i - 1)}$$

F = Prüfgröße

mit

k = Anzahl der Stichproben

N = Anzahl der Einzelwerte aller Stichproben  
zusammenn<sub>i</sub> = Umfang der i-ten Stichproben $\bar{x}_{Ai}$  = Mittelwert der i-ten Stichprobe $\bar{x}_A$  = Mittelwert der Meßwerte aller Stichproben  
zusammens<sub>i</sub> = Standardabweichung der i-ten Stichprobe

Die Größe F besitzt für eine bestimmte Irrtumswahrscheinlichkeit zwei Freiheitsgrade:

$$f_1 = k-1$$

$$f_2 = N-k$$

Die Nullhypothese lautet:

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k = \mu.$$

Ist der Quotient obiger Gleichung größer als ein durch die beiden Freiheitsgrade mit einer bestimmten Irrtumswahrscheinlichkeit angegebener Tabellenwert  $F_0$ , so befinden sich unter k Stichproben mindestens zwei Stichproben mit unterschiedlichen Mittelwerten.

Berechnungen: t-Test nach STUDENT

Irrtumswahrscheinlichkeit = 0,05

| Gruppe     | f  | t    | t <sub>0</sub> |
|------------|----|------|----------------|
| aRHBm/aRHB | 33 | 1,64 | 2,3            |
| cRHBm/cRHB | 50 | 0,06 | 2,0            |
| gRHBm/gRHB | 27 | 1,50 | 2,05           |
| aLHBm/aLHB | 44 | 0,97 | 2,01           |
| cLHBm/cLHB | 38 | 0,29 | 2,02           |
| gLHBm/gLHB | 35 | 0,82 | 2,03           |

f = Zahl der Freiheitsgrade

t = Prüfgröße

t<sub>0</sub> = kritischer Tabellenwert

In allen Fällen ist t kleiner als t<sub>0</sub>. Die geprüften Mittelwerte sind in keinem Fall signifikant verschieden. Folglich haben Krankheiten wie Koronarsklerose bzw. Myokard-erkrankungen keinen Einfluß auf den Mg-Spiegel in der Herzmuskulatur.

Die Werte für t<sub>0</sub> wurden den Geigy-Tabellen entnommen.

Berechnungen: Einfache Varianzanalyse

Auf Grund des Ergebnisses des Vortests, t-Test nach STUDENT, ist beim rechten und linken Herzen eine Unterscheidung zwischen Gruppen mit bzw. ohne Koronarerkrankungen nicht mehr notwendig.

Rechtes Herz:

| Gruppen    | Fallzahl | Mittelwert | $f_1$ | $f_2$ | F     | $F_0$              |
|------------|----------|------------|-------|-------|-------|--------------------|
| aRHBm+aRHB | 35       | 76,03      | 3     | 133   | 10,54 | 3,94 ( $f_2=125$ ) |
| cRHBm+cRHB | 52       | 64,30      |       |       |       | 3,92 ( $f_2=150$ ) |
| gRHBm+gRHB | 29       | 75,39      |       |       |       |                    |
| RH/INFARKT | 21       | 64,51      |       |       |       |                    |

Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 0,01$

Da F größer  $F_0$ , sind mindestens 2 Mittelwerte verschieden.

Linkes Herz:

| Gruppen    | Fallzahl | Mittelwert | $f_1$ | $f_2$ | F     | $F_0$              |
|------------|----------|------------|-------|-------|-------|--------------------|
| aLHBm+aLHB | 46       | 87,16      | 3     | 140   | 25,10 | 3,94 ( $f_2=125$ ) |
| cLHBm+cLHB | 40       | 75,54      |       |       |       | 3,92 ( $f_2=150$ ) |
| gLHBm+gLHB | 37       | 87,61      |       |       |       |                    |
| LH/INFARKT | 21       | 68,81      |       |       |       |                    |

Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 0,01$

Da F größer  $F_0$ , sind mindestens 2 Mittelwerte verschieden.

Die Werte für  $F_0$  wurden den GEIGY-Tabellen entnommen

Berechnungen: Einfache VarianzanalyseLeber:

Fallzahlen und Mittelwerte können Tab. A entnommen werden.

| Gruppen   | $f_1$ | $f_2$ | F    | $F_0$              |
|-----------|-------|-------|------|--------------------|
| L/INS.    | 4     | 88    | 5,42 | 3,01 ( $f_2=60$ )  |
| L/INT.    |       |       |      | 2,89 ( $f_2=120$ ) |
| L/EINLAG. |       |       |      |                    |
| L/VERGL.  |       |       |      |                    |
| L/KOMA    |       |       |      |                    |

Da F größer  $F_0$ , sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 0,05$  mindestens 2 Mittelwerte verschieden.

Skelettmuskulatur:

Fallzahlen und Mittelwerte können Tab. B entnommen werden.

| Gruppen           | $f_1$ | $f_2$ | F    | $F_0$                                   |
|-------------------|-------|-------|------|-----------------------------------------|
| aRHBM bis RH/KOMA | 7     | 75    | 1,25 | 2,51 ( $f_2=60$ )<br>2,39 ( $f_2=120$ ) |
| aLHBM bis LH/KOMA | 6     | 81    | 0,32 | 2,63 ( $f_2=60$ )<br>2,52 ( $f_2=120$ ) |
| L/INS. bis L/KOMA | 4     | 88    | 2,36 | 3,01 ( $f_2=60$ )<br>2,89 ( $f_2=120$ ) |

Da F in allen Fällen kleiner als  $F_0$ , besteht mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 0,05$  kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte.

Die Werte für  $F_0$  wurden Tabelle III in RAMM 1976 entnommen.

Berechnungen: Einfache VarianzanalyseGehirn-Mark:

Fallzahlen und Mittelwerte können Tab. D entnommen werden.

| Gruppen           | $f_1$ | $f_2$ | F    | $F_0$                                   |
|-------------------|-------|-------|------|-----------------------------------------|
| aRHBm bis RH/KOMA | 7     | 60    | 2,04 | 2,51 ( $f_2=60$ )                       |
| aLHBm bis LH/KOMA | 6     | 66    | 2,05 | 2,63 ( $f_2=60$ )<br>2,52 ( $f_2=120$ ) |
| L/INS. bis L/KOMA | 4     | 72    | 0,58 | 3,01 ( $f_2=60$ )<br>2,89 ( $f_2=120$ ) |

Da F in allen Fällen kleiner als  $F_0$ , besteht mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 0,05$  kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte.

Gehirn-Rinde:

Fallzahlen und Mittelwerte können Tab. C entnommen werden.

| Gruppe            | $f_1$ | $f_2$ | F    | $F_0$                                   |
|-------------------|-------|-------|------|-----------------------------------------|
| aRHBm bis RH/KOMA | 7     | 61    | 2,17 | 2,39 ( $f_2=60$ )<br>2,29 ( $f_2=120$ ) |
| aLHBm bis LH/KOMA | 6     | 68    | 0,51 | 2,63 ( $f_2=60$ )<br>2,52 ( $f_2=120$ ) |
| L/INS. bis L/KOMA | 4     | 74    | 1,27 | 3,01 ( $f_2=60$ )<br>2,89 ( $f_2=120$ ) |

Da F in allen Fällen kleiner als  $F_0$ , besteht mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 0,05$  kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte.

Die Werte für  $F_0$  wurden Tabelle III in RAMM 1976 entnommen.



Herrn Prof. Dr. V. Becker, Vorstand des  
Pathologischen Instituts der Universität  
Erlangen-Nürnberg, danke ich für die freund-  
liche Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.

Meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz.  
Dr. G. Brandt, möchte ich aufrichtig für  
die immer nette und hilfreiche Unter-  
stützung Dank sagen.

## Lebenslauf

Am 30. 8. 1951 wurde ich als Sohn des Diplom-Ingenieurs Hansbodo Dörfelt und seiner Ehefrau Maria in Crimmitschau/Sachsen geboren. Die Familie siedelte 1953 nach Kulmbach/Oberfranken über. Nach 4jährigem Besuch der Volksschule (1958 - 1962) setzte ich meine Schulausbildung im neusprachlichen Zweig des Markgraf-Georg-Friedrich Gymnasiums Kulmbach fort und legte dort im Jahre 1971 die Reifeprüfung ab. Anschließend leistete ich 18 Monate Grundwehrdienst als Sanitätssoldat in einer Luftwaffen-sanitätsstaffel.

Von 1972 - 1974 studierte ich Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen. Im Wintersemester 1974 konnte ich an derselben Hochschule das Studium der Medizin aufnehmen. Nach Ablegung der Vorprüfung (April 1976) u. des 1. Teils der Ärztlichen Prüfung (April 1977) begann ich an dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen mit meiner Dissertationsarbeit aus der Mineralpathologie. Der 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung wurde im März 1979 abgelegt. Nach Absolvieren des Praktischen Jahres am Stadtkrankenhaus Hof u. Waldkrankenhaus Erlangen bestand ich den 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Mai 1980.



**Copy-Center 2000**

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30  
Tel. 09131-26197